



Departamento de Ciencias de la Salud

**Factores asociados a la disfunción muscular
periférica de la EPOC en una población de
edad avanzada**

Tesis Doctoral

Fabrizio Zambom Ferraresi

Pamplona 2013



Departamento de Ciencias de la Salud

TÍTULO DE LA TESIS:

**Factores asociados a la disfunción muscular
periférica de la EPOC en una población de
edad avanzada**

Tesis Doctoral presentada por:

Fabrizio Zambom Ferraresi

Directora:

Dra. Dña. M^a Milagros Antón Olóriz

Pamplona, 2013

Dra. Dña. M^a Milagros Antón Olóriz, Profesora Titular de Universidad,
Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad pública de Navarra.

DECLARA

Que el trabajo de investigación titulado: **“FACTORES ASOCIADOS A LA DISFUNCIÓN MUSCULAR PERIFÉRICA DE LA EPOC EN UNA POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA”** ha sido realizado por D. Fabrício Zambom Ferraresi, bajo mi dirección en la Universidad Pública de Navarra, y reúne, a mi juicio, los requisitos necesarios para que pueda ser defendido como tesis doctoral.

Y para que conste y surta los efectos oportunos, expido la siguiente declaración en Pamplona a 11 de noviembre de 2013.

Dr. Dña. M^a Milagros Antón Olóriz.

“El único hombre que no se equivoca es el que nunca hace nada.”

Johann Wolfgang von Goethe (1749-1831); poeta, novelista y dramaturgo alemán

***A mi madre,
a mi padre,
a mi hermana y
a mi novia.***

“Um homem precisa viajar. Por sua conta, não por meio de histórias, imagens, livros ou TV. Precisa viajar por si, com seus olhos e pés para entender o que é seu. Para um dia plantar as suas próprias árvores e dar-lhes valor. Conhecer o frio para desfrutar do calor. E o oposto. Sentir a distancia e o desabrigo para estar bem sob o próprio teto. Um homem precisa viajar para lugares que não conhece para quebrar essa arrogância que nos faz ver o mundo como o imaginamos, e não simplesmente como é ou pode ser, que nos faz professores e doutores do que não vimos, quando deveríamos ser alunos e simplesmente ir ver.”

Amyr Klink (1957-); navegador y escritor brasileiro

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas e instituciones que han colaborado, directa o indirectamente, en la realización de esta tesis.

A *Alazne Antón*, por acogerme bajo su dirección durante la elaboración de esta tesis. Por todo que me ha enseñado (EPOC, cardiopatías, estadística, lectura crítica, elaboración de proyectos, y mucho más...), por la confianza que me ha dedicado y por toda la paciencia que ha tenido conmigo a lo largo de estos más de 5 años.

A *Mikel Izquierdo*, por toda la enseñanza en éste y en otros proyectos a lo largo de este período. Por su confianza en mí y por haberme presentado a Alazne.

A *Esteban Gorostiaga*, por acogerme en el Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte (CEIMD) y por todo lo que me ha enseñado.

A *Javier Ibañez*, por su ofrecimiento desinteresado y por la dedicación en diversos momentos de la elaboración de la tesis y de mi formación en el área de la Salud.

A todo el personal del CEIMD (*Alfonso, Álvaro, Cecilia, Cristina, Eva, Ibai, Igor, Ion, Irene, Jesús, Josetxo, Luis, Maite, Natalia, Santi, Susana, Vicky y Wilkie*) y del estadio Larrabide.

A todo el equipo de Neumólogos (Dra. Cebollero, Dr. Hueto, Dra. Hernández y Dr. Cascante), que mucho más que derivarnos los pacientes del estudio, han dedicado muchas horas en este proyecto, siempre de manera muy amable y profesional.

Al equipo de médicos Rehabilitadores (Dra. Rezusta y Dr. Val).

A *Fernando Idoate*, por toda su dedicación y tiempo empleado en todo referente al estudio radiológico de esta tesis doctoral.

A *Gonzalo Cuadrado*, por tenerme bajo su orientación en la fase inicial de mi doctorado en la Universidad de León.

A todos los participantes de estos dos estudios de investigación, por su colaboración, constancia, y disciplina que han permitido llevar a cabo esta tesis doctoral.

Esta memoria de Tesis Doctoral ha sido desarrollada, en parte, gracias a una ayuda para formación de personal predoctoral de la Universidad Pública de Navarra.

Así mismo este trabajo fue financiado en parte por las siguientes convocatorias públicas de apoyo a la investigación:

- Ayuda del Plan Nacional de I+D (2004-2007) Deporte y Actividad Física, Ministerio de Educación y Cultura para el proyecto titulado Adaptaciones musculares, metabólicas, y hormonales con el entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica de bajo volumen semanal en personas ancianas con EPOC. Universidad Pública de Navarra y Hospital Virgen del Camino. 2007-2010. 41.140 euros. Investigador responsable: María Milagros Antón Olóriz.

AGRADECIMIENTOS

- Ayuda del Departamento de Salud, Gobierno de Navarra aprobado mediante resolución 2117/2007 de 22 de Noviembre de 2007 para el proyecto titulado Factores asociados a la disfunción muscular de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en una población de edad avanzada. Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte de Navarra, Universidad Pública de Navarra y Hospital Virgen del Camino. 2007-2009.31.300 euros. Investigador responsable: María Milagros Antón Olóriz.
- Ayuda del Plan Nacional de I+D (2004-2007) Deporte y Actividad Física, Ministerio de Educación y Cultura para el proyecto titulado Efectos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en las diferentes manifestaciones de fuerza máxima, potencia muscular y explosiva en personas ancianas con EPOC. Universidad Pública de Navarra y Hospital Virgen del Camino. 2007-2010. Investigador responsable: Lourdes Rezusta.
- Ayuda del Plan Nacional de I+D (2004-2007) Deporte y Actividad Física, Ministerio de Educación y Cultura para el proyecto titulado Efectos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en las diferentes manifestaciones de fuerza máxima, potencia muscular y explosiva en personas ancianas con EPOC. Universidad Pública de Navarra y Hospital Virgen del Camino. 2007-2010. Investigador responsable: Pilar Cebollero.

Los resultados de este trabajo de investigación han sido presentados en los siguientes congresos internacionales:

- **Hernández M, Zambom F, Cebollero P, Antón M, Gorostiaga E, Cascante J. A, Hueto J.** Resultados preliminares de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes de EPOC. XXII Congreso de la Sociedad Vasco-Navarra de Patología Respiratoria – SVNPAR. Vitoria. 31/11/2009.
- **Hernández M, Zambom F.** Estudio comparativo entre un programa de rehabilitación en EPOC basado en fuerza y otro en fuerza resistencia. 43º Congreso Nacional SEPAR. A Coruña. 25-28/06/2010.
- **Zambom F, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E, Ibañez J, Rezusta L, Val L, Izquierdo M, Antón M. M.** Once weekly combined resistance and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Society anual congreso. Barcelona. 18-22/09/2010.
- **Hernández M, Antón M.M, Zambom F, Hueto J, Cascante J, Lorza J, Rezusta L, Gorostiaga E, Val L, Cebollero P.** Once weekly combined resistance and endurance training in lung function and BODE index in COPD patients. European Respiratory Society annual congress. Barcelona. 18-22/09/2010
- **Zambom F, Hernández M, Anton M, Hueto J, Cascante J.** Once weekly combined resistance and endurance training in lung function and bode index in COPD patients. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation 25º Meeting. Milwaukee, USA. 06-09/10/2010.
Zambom F, Hernández M, Anton M, Hueto J, Cascante J. (2010). Once weekly combined resistance and endurance training in lung function and bode index in COPD patients. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. 30:265-278.

- **Antón M. M, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E, Ibáñez J, Rezusta L, Val L, Izquierdo M, Zambom F.** Once weekly combined resistance and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation 25° Meeting. Milwaukee. USA. 06-09/10/2010.
Antón M. M, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E, Ibáñez J, Rezusta L, Val L, Izquierdo M, Zambom F. (2010) Once weekly combined resistance and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention. 30:265-278.
- **Hernández M, Cebollero P, Antón M, Zambom F, Gorostiaga E, Ibañez J, Izquierdo M, Hueto J.** Static lung hyperinflation as a predictor of skeletal muscle dysfunction in COPD. American Thoracic Society. Denver, Colorado, USA. 13-18/5/2011.
- **Zambom F, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E. M, Ibáñez J, Hueto J, Izquierdo M, Antón M. M.** Static lung hyperinflation as a predictor of skeletal muscle dysfunction in COPD. American College of Sports Medicine. Denver, Colorado, USA. 31/5 - 04/6/2011.
- **Zambom F, Cebollero P, Hernández M, Cascante J, Gorostiaga EM, Ibañez J, Hueto J, Antón M.M.** Efectos de dos días de ejercicio físico a la semana en la disfunción muscular periférica en pacientes con EPOC. 44° Congreso Nacional SEPAR. Oviedo. 17-20/06/2011.
- **Hernández M, Cebollero P, Zambom F, Cascante J, Gorostiaga EM, Ibañez J, Hueto J, Antón M.M.** Efectos sobre la función pulmonar de un programa de rehabilitación de bajo volumen. 44° Congreso Nacional SEPAR. Oviedo. 17-20/06/2011.
- **Zambom F, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E, Ibañez J, Hueto J, Cascante J, Antón M.M.** Improvement in skeletal muscle dysfunction after twice-weekly exercise training in COPD patients. European Respiratory Society annual congress. Ámsterdam, Holanda. 24-28/09/2011.
- **Cebollero P, Zambom F, Hernández M, Gorostiaga E, Ibañez J, Hueto J, Cascante J.A, Antón M.M.** Effects of exercise twice a week in the peripheral muscle dysfunction in COPD patients. American Thoracic Society. San Francisco, California, USA. 13-18/5/2012.
- **Zambom F, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E, Ibañez J, Hueto J, Antón M.M.** Effects of low volume strength training program in the peripheral muscle dysfunction in COPD patients. American College of Sports Medicine. San Francisco, California, USA. 29/5 - 02/6/2012.
- **Iridoy A, Cebollero P, Antón M.M, Hernández M, Zambom F, Cascante J, Hueto J.** Impacto obtenido en los 2 primeros meses de la puesta en marcha de una guía de paseos para pacientes con EPOC. 45° Congreso Nacional SEPAR. Madrid. 08-11/06/2012.
- **Zambom F, Cebollero P, Hernández M, Gorostiaga E, Ibañez J, Hueto J, Cascante J, Antón M.M.** Two-years of a community maintenance follow-up program in patients with COPD. European Respiratory Society annual congress. Vienna, Austria. 01-05/09/2012.
- **Hernández M, Zambom F, Cascante J, Hueto J, Antón M.M, Cebollero P.** Resultados de un programa de actividad física mediante una guía de paseos de EPOC comparado con un grupo control. 46° Congreso Nacional SEPAR. Barcelona. 14-17/06/2013.

AGRADECIMIENTOS

- **Hernández M, Zambom F, Cascante J, Hueto J, Antón M.M, Cebollero P.** Walking guide for COPD patients: Can be used as a promoter of physical activity? European Respiratory Society annual congress. Barcelona, España. 07-11/09/2013.

Este trabajo de investigación ha sido, al menos en parte, responsable por la creación y publicación de la siguiente Guía:

- Guía de paseos para pacientes con EPOC por Pamplona y su comarca. 2010. Disponible en la pagina web: www.pasearconepoc.es

Los resultados que se presentan en la presente Tesis Doctoral han sido parcialmente publicados en las siguientes publicaciones internacionales:

- **Zambom-Ferraresi F, Cebollero P, Gorostiaga E.M, Hernández M, Hueto J, Cascante J, Antón M.M.** Once weekly combined resistance and endurance training in muscle strength and muscle power in COPD patients. *Bajo revisión.*
- **Cebollero P, Zambom-Ferraresi F, Hernández M, Hueto J, Gorostiaga E.M, , Cascante J, Antón M.M.** Inspiratory fraction as a marker of skeletal muscle dysfunction in patients with COPD. *Bajo revisión.*

Paralelo a este trabajo de investigación, el autor de esta Tesis Doctoral ha participado en otros proyectos de investigación, de los cuales se ha generado la publicación de los siguientes artículos:

- **Casas-Herrero A, Cadore E, Zambom-Ferraresi F, Idoate F, Millor N, Martínez-Ramírez A, Gómez M, Rodríguez-Mañas L, Marcellan T, Ruiz de Gordoa A, Marques M, Izquierdo M.** Functional capacity, muscle fat infiltration, power output and cognitive impairment in institutionalized frail oldest old. *Rejuvenation Res.* 2013 Jul 3. [Epub ahead of print] PMID: 23822577
- **Cadore E, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, Idoate F, Millor N, Gómez M, Rodríguez-Mañas L, Izquierdo M.** Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalised frail nonagenarians. *Age (Dordr).* 2013 Sep 13. [Epub ahead of print] PMID: 24030238.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE	I
GLOSARIO.....	IX
1. INTRODUCCIÓN	1
2. GENERALIDADES	11
2.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: definición, diagnóstico y clasificación	11
Severidad de la EPOC	11
Epidemiología y mortalidad	13
2.2. Predictores de mortalidad en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	17
2.2.1. Índice BODE	18
Efectos del entrenamiento de fuerza muscular sobre el Índice BODE	19
Efectos del entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica sobre el Índice BODE	19
2.2.2. Ratio de capacidad inspiratoria a capacidad pulmonar total	19
2.3. Calidad de vida relacionada con la salud en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	21
Efectos del entrenamiento de fuerza sobre la calidad de vida relacionada con la salud	23
Efectos del entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica sobre la calidad de vida relacionada con la salud	24
2.4. Afectación sistémica de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	26

2.4.1. Capacidad funcional.....	26
2.4.1.1. Test de seis minutos marcha.....	27
Diferencia mínima clínicamente importante en el T6MM después de un programa de rehabilitación pulmonar	29
Efectos del entrenamiento de fuerza sobre el T6MM	30
Efectos del entrenamiento de fuerza y resistencia aeróbica sobre el T6MM	30
2.4.1.2. Consumo máximo de oxígeno	32
Efectos del entrenamiento de fuerza muscular en el consumo máximo de oxígeno	33
Efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en el consumo máximo de oxígeno	34
2.4.2. Masa muscular y factores periféricos.....	36
2.4.2.1. Reducción de la masa muscular	37
Efectos del entrenamiento de fuerza muscular en la masa muscular	39
Efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en la masa muscular	39
2.4.2.2. Tipo de fibras y capilaridad muscular	40
Efectos del entrenamiento exclusivo de fuerza muscular y del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en los tipos de fibra y en la capilaridad muscular	42
2.4.3. Producción de Fuerza	43
Efectos del entrenamiento de fuerza muscular en la fuerza muscular	44
Efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en la fuerza muscular	45
2.4.5. Balance hormonal anabólico-catabólico	46
Testosterona	47

Cortisol.....	49
3. OBJETIVOS	53
4. HIPÓTESIS.....	57
5. MATERIALES Y MÉTODOS	59
5.1. Diseño Experimental.....	59
5.1.1. Estudio I: La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica en EPOC	59
5.1.2. Estudio II: Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC	61
5.2. Sujetos	61
5.2.1. Descripción de la población.....	62
5.2.2. Valoración antropométrica	63
5.2.2.1. Estudio I. La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica en EPOC	63
5.2.2.2. Estudio II. Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC	64
5.3. Mediciones y técnicas instrumentales.....	65
5.3.1. Valoración de la función pulmonar	67
5.3.1.1. Espirometría.....	67
5.3.1.1.1. Espirometría Simple	67
5.3.1.1.2. Espirometría Forzada	68
5.3.1.2. Pletismografía corporal.....	69
5.3.1.3. Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DL _{CO})	71

ÍNDICE

5.3.1.4. Presiones Inspiratorias y Espiratorias Máximas	73
5.3.2. Valoración antropometría	74
5.3.3. Determinación del gasto energético	74
5.3.4. Determinación de la distribución regional del tejido adiposo y muscular.....	75
5.3.4.1. Determinación del volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal	75
5.3.4.2. Determinación del volumen del tejido muscular, adiposo intramuscular y adiposo subcutáneo del muslo	78
5.3.5. Analítica sanguínea	78
5.3.6. Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud	79
5.3.7. Determinación de la capacidad funcional	80
5.3.7.1. Test de seis minutos marcha.....	80
5.3.7.2. Prueba de esfuerzo máxima	81
5.3.8. Producción de fuerza	82
5.3.8.1. Fuerza máxima dinámica del miembro inferior	83
5.3.8.1.1. Extensión de rodillas	83
5.3.8.1.2. Prensa de piernas	84
5.3.8.2. Fuerza máxima isométrica del miembro inferior	84
5.3.8.3. Potencia muscular del miembro inferior.....	85
5.3.8.4. Fuerza máxima dinámica del miembro superior.....	85
5.3.9. Índice BODE	86
5.4. Descripción del programa de entrenamiento	87
5.4.1. Entrenamiento del grupo Fuerza-Fuerza	87

5.4.2. Entrenamiento del grupo Fuerza-Resistencia aeróbica	90
5.5. Análisis estadístico.....	93
6. RESULTADOS	95
6.1. Estudio I. La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica.....	95
6.1.1. Características cineantropométricas	96
6.1.2. Características funcionales pulmonares	96
6.1.3. Capacidad funcional	97
6.1.3.1. Test de 6 minutos marcha.....	97
6.1.3.2. Consumo máximo de oxígeno.....	98
6.1.4. Calidad de vida relacionada con la salud	100
6.1.5. Índice BODE.....	101
6.1.6. Factores de riesgo cardiovasculares y marcadores metabólicos e inflamatorios	101
6.1.7. Determinación del gasto energético	103
6.1.8. Determinación de la distribución regional del tejido adiposo y muscular	103
6.1.8.1. Determinación del volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal	104
6.1.8.2. Determinación del volumen del tejido muscular, adiposo intramuscular y adiposo subcutáneo del muslo.....	105
6.1.9. Producción de Fuerza.....	106
6.1.9.1. Fuerza máxima dinámica del miembro inferior.....	107
6.1.9.1.1. Extensión de rodillas	107
6.1.9.1.2. Prensa de piernas.....	108
6.1.9.2. Fuerza máxima isométrica del miembro inferior	109

6.1.9.3. Potencia muscular del miembro inferior al 50% y al 70% de 1RM	110
6.1.9.4. Fuerza máxima dinámica del miembro superior.....	112
6.1.10. Relaciones entre la hiperinsuflación estática, volumen de tejido muscular, producción de fuerza y resistencia aeróbica.....	113
6.1.10.1. Relaciones con la hiperinsuflación estática	113
6.1.10.2. Relaciones con el volumen de tejido muscular.....	116
6.1.10.3. Relaciones con las distintas variables de producción de fuerza.....	118
6.1.10.4. Relaciones con las distintas variables de resistencia aeróbica.....	119
6.2. Estudio II. Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC.....	120
6.2.1. Características cineantropométricas.....	120
6.2.2. Características funcionales pulmonares	122
6.2.3. Capacidad funcional.....	123
6.2.3.1. Test de 6 minutos marcha	124
6.2.3.2. Consumo máximo de oxígeno	124
6.2.4. Calidad de vida relacionada con la salud.....	129
6.2.5. Índice BODE	130
6.2.6. Factores de riesgo cardiovasculares, marcadores metabólicos e inflamatorios y hormonas.....	131
6.2.7. Determinación de la distribución regional del tejido adiposo y muscular.....	134
6.2.7.1. Determinación del volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal	134
6.2.7.2. Determinación del volumen del tejido muscular, adiposo intermuscular y adiposo subcutáneo del muslo	137
6.2.8. Producción de fuerza	140

6.2.8.1. Fuerza máxima dinámica del miembro inferior.....	140
6.2.8.1.1. Extensión de rodillas	141
6.2.8.1.2. Prensa de piernas.....	142
6.2.8.2. Fuerza máxima isométrica del miembro inferior	143
6.2.8.3. Potencia muscular del miembro inferior al 50% y al 70% de 1RM.....	144
6.2.8.4. Fuerza máxima dinámica del miembro superior	147
6.2.8.4.1. Pectoral	147
6.2.8.4.2. Dorsal.....	148
6.2.8.4.3. Hombros.....	149
6.2.9. Relaciones entre las distintas variables del Estudio II.....	150
 7. DISCUSIÓN	 153
7.1. Estudio 1	153
7.1.1. Efecto de la hiperinsuflación estática en la masa muscular	153
7.1.2. Efecto de la hiperinsuflación estática en la capacidad funcional.....	154
7.1.3. Efecto de la hiperinsuflación estática en el índice BODE.....	158
7.1.4. Efecto de la hiperinsuflación estática en los marcadores inflamatorios	158
7.1.5. Efectos de la hiperinsuflación estática en la producción de fuerza	159
7.2. Estudio 2	162
7.2.1. Efectos del entrenamiento físico en las pruebas funcionales pulmonares	162
7.2.2. Efectos del entrenamiento físico en la capacidad funcional.....	163
7.2.2.1. Test de 6 minutos marcha.....	163

7.2.2.2. Consumo máximo de oxígeno y potencia máxima en bicicleta.....	167
7.2.3. Efectos del entrenamiento físico en la calidad de vida relacionada con la salud	171
7.2.4. Efectos del entrenamiento físico en el índice BODE	173
7.2.5. Efecto del entrenamiento físico sobre los marcadores inflamatorios y hormonas.....	174
7.2.6. Efectos del entrenamiento físico en la masa muscular	177
7.2.7. Efectos del entrenamiento físico en la producción de fuerza y de potencia muscular.....	179
7.2.7.1. Producción de Fuerza y de potencia muscular del miembro inferior	179
7.2.7.2. Producción de Fuerza muscular del miembro superior.....	183
 8. CONCLUSIONES.....	 187
8.1. Estudio I:.....	187
8.2. Estudio II:	188
 9. APLICACIONES PRÁCTICAS.....	 191
9.1. Estudio I:.....	191
9.2. Estudio II:	191
 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	 195

GLOSARIO

1 RM – Una repetición máxima

1 RM_{DOR} – Una repetición máxima en el ejercicio de dorsales

1 RM_{ER} – Una repetición máxima en el ejercicio de extensión de rodilla

1 RM_{HOM} – Una repetición máxima en el ejercicio de hombros

1 RM_{PEC} – Una repetición máxima en el ejercicio de pectorales

1 RM_{PP} – Una repetición máxima en el ejercicio de prensa de piernas

A

AACVPR – American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation

ACCP – American College of Clinical Pharmacology

ANOVA – Análisis de Varianza

ATS – American Thoracic Society

B

BPQ – Breathing Problems Questionnaire

C

C – Cortisol

CEIMD – Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte

CO – Monóxido de carbono

CRQ – Chronic Respiratory Questionnaire

D

DE – Desviación Estándar

DL_{CO} – Difusión de monóxido de carbono

E

ECG – Electrocardiograma

EPOC – Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ERS – European Respiratory Society

ERV – Volumen de reserva espiratorio

F

FC – Frecuencia Cardiaca

FC_{máx} – Frecuencia Cardiaca máxima

FEV₁ – Volumen Espiratorio Forzado en el 1º segundo

FF – Fuerza-Fuerza

FMI_{PP} – Fuerza Máxima Isométrica en el ejercicio de prensa de piernas

FR – Fuerza-Resistencia

FRC – Capacidad Residual Funcional

GLOSARIO

FVC – Capacidad Vital Forzada

G

GC – Grupo Control

GE – Gasto energético durante 4 días

GH – Hormona del crecimiento

GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

H

Hb – Hemoglobina

I

IC – Capacidad Inspiratoria

IC/TLC – Ratio entre la Capacidad Inspiratoria y la Capacidad Pulmonar Total

IGF-1 – Factor de crecimiento insulínico tipo 1

IL-6 – interleucina 6

IMAT – Tejido Adiposo Intramuscular

IMAT_{TOT} – Tejido Adiposo Intramuscular Total (suma del área del tejido adiposo intramuscular del 30, 50 y 70% de la longitud femoral)

IMC – Índice de masa corporal

IRC – Insuficiencia Respiratoria Crónica

IRV – Volumen de reserva inspiratorio

L

LAC – Lactato

LAC_{máx} – Lactato máximo

LF – Longitud Femoral

M

MMRC – Modified Medical Research Council

MT – Tejido Muscular

MT_{TOT} – Tejido Muscular Total (suma del área del tejido muscular del 30, 50 y 70% de la longitud femoral)

N

N – Newton

N.S. – No significativo

O

OMS – Organización Mundial de la Salud

P

PEM – Presión Inspiratoria Máxima

PIM – Presión Inspiratoria Máxima

POT_{50%} - Potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas

POT_{70%} - Potencia al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas

R

RER – Cociente Respiratorio

RP – Rehabilitación Pulmonar

S

SEPAR – Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

SGRQ – St. George's Respiratory Questionnaire

SHBG – Globulina fijadora de hormonas sexuales

SNS – Sistema Navarro de Salud

T

T – Testosterona

T6MM – Test de 6 minutos marcha

TAS – Tejido Adiposo Subcutáneo

TAS_{TOT} – Tejido Adiposo Subcutáneo Total (suma del área del tejido adiposo subcutáneo del 30, 50 y 70% de la longitud femoral)

TAV – Tejido Adiposo Visceral

TAT – Tejido Adiposo Total

VT – Volumen corriente

TL – Testosterona libre

TLC – Capacidad Pulmonar Total

TNF- α – Factor de necrosis tumoral alfa

TT – Testosterona total

V

VC – Capacidad Vital

VCO₂ – Producción de Dióxido de Carbono

VE – Ventilación

VEGF-A – Factor de Crecimiento Endotelial Vascular A

VI – Volumen Inspiratorio

VO_{2abs} – Consumo máximo de oxígeno absoluto

VO_{2máx} – Consumo máximo de Oxígeno

VO_{2rel} – Consumo máximo de oxígeno relativo al peso corporal

W

W_{máx} – Carga máxima de trabajo

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) está caracterizada por una progresiva obstrucción de las vías respiratorias que no es completamente reversible, afectando de manera especial a la musculatura periférica¹. Esta debilidad de la musculatura periférica produce a la vez una reducción en la capacidad funcional, una menor calidad de vida, un mayor uso de los recursos sanitarios², y una menor supervivencia.

A nivel mundial, la EPOC ha sido la quinta causa de muerte en el año 1990, actualmente es la cuarta por detrás del cáncer, las enfermedades cardiovasculares, y cerebrovasculares; y está estimado que en el año 2020 sea la tercera³⁻⁶. En Navarra, la patología respiratoria ocupa el tercer lugar entre las principales causas de muerte y la EPOC representa unas 1000 hospitalizaciones al año⁷.

Aunque numerosos autores ya habían descrito anteriormente las repercusiones extrapulmonares de la EPOC, es la ATS/ERS¹ (*American Thoracic Society/European Respiratory Society*) la que la considera por primera vez como una enfermedad sistémica, afectando principalmente al músculo esquelético periférico. La miopatía periférica es multifactorial y la contribución relativa de cada uno de los factores no está bien reconocida. En los últimos años han aparecido nuevas vías de investigación (marcadores tumorales y proinflamatorios), que aunque no aclaran la causalidad de la patología muscular en estos enfermos, sí aportan interesantes perspectivas para entender una enfermedad que una vez iniciada, sobrepasa ampliamente el ámbito estrictamente pulmonar, para convertirse en sistémica. Killian y col. (1992)⁸ sugirieron la importancia de la disfunción muscular periférica en la capacidad para realizar ejercicio en los pacientes con EPOC. Hamilton y col. (1995)⁹ mostraron que aproximadamente el 70% de los pacientes con EPOC tiene una fuerza del cuádriceps menor que los sujetos sanos de edad similar.

Entre los parámetros funcionales, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) es el indicador espirométrico más importante para determinar la severidad de la obstrucción. Sin embargo, algunos estudios han demostrado una débil correlación entre el FEV₁ y la mortalidad^{10;11}, y para detectar anomalías en la función musculoesquelética. Recientemente, el ratio capacidad inspiratoria/capacidad pulmonar total (IC/TLC) ha surgido como un mejor marcador de mortalidad y de reserva funcional, estando asociado a la intolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC^{12;13}. Actualmente, solamente un estudio ha investigado el papel del ratio IC/TLC sobre la función muscular del miembro superior en pacientes con EPOC. Los autores encontraron que la fuerza máxima medida en dinamometría manual es reducida en pacientes con un IC/TLC $\leq 25\%$ cuando fueron comparados con pacientes con un IC/TLC $> 25\%$ ¹⁴. Sin embargo, no hemos encontrado estudios que relacionen el IC/TLC con la masa muscular, la fuerza máxima, y la potencia muscular de los miembros inferiores en pacientes con EPOC.

El paciente EPOC, debido a su obstrucción y al atrapamiento aéreo subsiguiente, tiene disminuida su capacidad inspiratoria; este factor es el principal responsable de la aparición de la disnea. Esta disminución de la capacidad inspiratoria empeora con el ejercicio al producirse una hiperinsuflación dinámica que aumenta aún más la sensación de disnea y hace que los pacientes se vuelvan más sedentarios. Este hecho junto con la inflamación sistémica producida por la propia enfermedad hace que se produzca un descondicionamiento musculoesquelético que agrava más aún la disnea y por tanto, también el sedentarismo, cerrando por tanto un círculo vicioso que deteriora la capacidad de ejercicio y la calidad de vida del paciente, haciendo al paciente más aislado socialmente.

La intolerancia al ejercicio físico es uno de los principales factores limitantes en la participación de las actividades de la vida diaria de los pacientes. Los principales síntomas de la EPOC que limitan el ejercicio físico son la disnea (dificultad para respirar) y la fatiga, los cuales son debidos a un proceso multifactorial: 1) limitación en la ventilación pulmonar, 2) disfunción muscular debido a un descondicionamiento físico, 3) inflamación sistémica, 4)

ineficiente intercambio gaseoso y metabólico, y 5) la posibilidad de la coexistencia de enfermedades cardíacas. Aunque existe una clara evidencia entre la intolerancia al ejercicio físico y la capacidad funcional de vida de la persona con EPOC, los mecanismos fisiológicos responsables no están muy claros.

Dentro de este proceso multifactorial, la disfunción muscular debido a un descondicionamiento físico ha sido reconocida por la comunidad científica como el factor clave que contribuye a la intolerancia al ejercicio físico, a la inmovilidad, y al riesgo de mortalidad.

Aunque existe una clara evidencia entre la intolerancia al ejercicio físico y la capacidad funcional de vida de la persona con EPOC, los mecanismos fisiológicos responsables no están muy claros. Diferentes estudios han encontrado que las personas de edad avanzada con EPOC presentan, con respecto a personas ancianas sanas sedentarias, una disminución en la resistencia aeróbica [los pacientes con EPOC tienen un 45% ($\approx 15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) del consumo máximo de oxígeno de los sanos ($\approx 33 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)]¹⁵. Algunos autores consideran que el nivel mínimo por debajo del cual se pierde la independencia funcional es de $15 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ y aquellas personas que presentan valores inferiores tienen muchas dificultades para realizar actividades de la vida diaria¹⁶. Esta disminución de la resistencia aeróbica en las personas con EPOC ha sido asociada a una disminuida capacidad oxidativa^{15;17}, una disminución en la proporción y en el área ocupada por las fibras musculares de contracción lenta (Tipo I, fibras con gran capacidad oxidativa)¹⁸, una disminución de la resíntesis de fosfocreatina después de realizar un ejercicio físico¹⁹, y en parte, por una disminución del área de sección transversal del cuádriceps femoral y de la fuerza muscular de las piernas²⁰.

El deterioro de la fuerza que se observan en las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica es otra de las alteraciones más importantes que afectan a la capacidad funcional. Así, diversos estudios han observado una pérdida en la fuerza máxima isométrica de agarre de las manos (38%)²¹ y en la fuerza máxima del miembro superior (19%) e

inferior (30-60%)^{17;21}. Esta pérdida de la capacidad para la manifestación y desarrollo de fuerza máxima en las personas ancianas con EPOC ha sido asociada principalmente a una disminución en la masa muscular mediada por una atrofia de las fibras de contracción rápida y lenta^{17;21} y a una reducción en la producción de hormonas anabolizantes²². La pérdida de masa muscular en pacientes con EPOC es de hasta un 30% y es asociada al grado de severidad de la enfermedad^{23;24}. La pérdida de masa muscular en pacientes con EPOC está asociada con la debilidad muscular^{23;25}, con la intolerancia al ejercicio²⁶, y es también un predictor de mortalidad independiente de la función pulmonar^{27;28}.

Otro de los factores que podría explicar esta pérdida de capacidad para generar la máxima tensión muscular en las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica es el deterioro del sistema neuromuscular como, p.ej., la habilidad del sistema nervioso para la activación máxima y rápida de los músculos agonistas y para la inhibición de los músculos antagonistas o para la capacidad de utilizar energía potencial originada durante el ciclo de estiramiento acortamiento.

Desde la definición inicial de la rehabilitación respiratoria en 1974 por parte del comité de rehabilitación respiratoria del *American College of Chest Physicians*, en la que se mencionaba la rehabilitación respiratoria como “un arte de la práctica médica...”²⁹, se han emitidos diversos documentos de sociedades científicas en donde se pone de manifiesto el grado de evidencia científica que en este campo se ha alcanzado. Los documentos de la Sociedad Neumológica Europea (ERS, 1997) y de la Sociedad Americana de Tórax (ATS, 1999) han servido de base para unificar los numerosos avances científicos que se han producido en el campo de la rehabilitación pulmonar en un documento de consenso de ambas sociedades científicas³⁰. En este documento se adopta la siguiente definición para la rehabilitación pulmonar: “la rehabilitación pulmonar es una intervención multidisciplinar y global, eficaz bajo la perspectiva de la medicina basada en la evidencia para los pacientes con enfermedades respiratorias crónicas sintomáticas y que a menudo han disminuido la actividad de la vida diaria. La rehabilitación debe integrarse dentro de un tratamiento

individualizado del paciente y ésta dirigida a reducir los síntomas, optimizar la capacidad funcional, aumentar la participación, y reducir el gasto sanitario a través de estabilizar o revertir las manifestaciones sistémicas de la enfermedad”.

La rehabilitación pulmonar en EPOC consigue mejorar la tolerancia al ejercicio, reducir la sensación de disnea, disminuir el número de hospitalizaciones, aliviar la ansiedad, y depresión relacionadas y mejorar la calidad de vida³¹, todo ello demostrado con un nivel de evidencia “A”.

Los programas de rehabilitación para pacientes con patología respiratoria son, por lo tanto, servicios que se configuran basándose en la definición general de rehabilitación y que alcanzan sus objetivos a través de mantener un cambio permanente en el estilo de vida³⁰. El cambio de estilo de vida representaría aplicar una prevención secundaria semejante a la que se aplican en los programas de rehabilitación cardiovascular. Hace no muchos años el Sistema Nacional de Salud (SNS) español, a través del Real Decreto que establece la cartera de servicios comunes del SNS, incluye dentro de la rehabilitación básica respiratoria, la cartera de servicios de atención primaria (Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, BOE nº 222 de 16 de septiembre de 2006).

Los componentes de un programa de rehabilitación pulmonar suelen variar de un programa a otro tanto en número de opciones terapéuticas como en la complejidad de la misma. En este sentido, el grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud GOLD desde su actualización de 2006³² hasta la última actualización (febrero de 2013)³¹, incluye como componentes de los programas de rehabilitación pulmonar: el ejercicio, los consejos nutricionales, y la educación. La conclusión a la que han llegado varias sociedades científicas y clínicas como la American Thoracic Society, la European Respiratory Society y la GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) es que el ejercicio físico es el componente fundamental y clave dentro de un programa de rehabilitación pulmonar³⁰.

Un programa de ejercicio físico incrementa la tolerancia a la realización de las

actividades de la vida diaria, aliviando los síntomas de disnea y, mejorando la calidad de vida del paciente; cada uno de ellos, son factores que predicen la mortalidad.

Los efectos beneficiosos de realizar un programa de ejercicio físico en los pacientes con EPOC son múltiples tanto a nivel cardiovascular, periférico como a nivel de la función muscular: una hipertrofia de las fibras musculares con cambios en la proporción de fibras tipo II, aumento en la capilarización, mejoría en los procesos oxidativos, y aumento de las enzimas oxidativas con la reducción de la producción de ácido láctico³³. Con respecto a la función pulmonar, se ha observado una mejoría del patrón ventilatorio, con disminución de la ventilación para un mismo nivel de esfuerzo, con un mayor volumen corriente, y una menor frecuencia respiratoria³⁴.

En la literatura científica, son numerosos los trabajos publicados con diferentes tipos de entrenamientos físicos (fuerza muscular, resistencia aeróbica, y combinado), sin embargo, aún está poco claro el entrenamiento físico más óptimo para obtener mejoras clínicamente significativas.

Tradicionalmente, el entrenamiento aeróbico ha sido el componente fundamental en los programas de ejercicio físico para los pacientes con EPOC para la mejora y el desarrollo de la calidad de vida. Diferentes estudios durante los últimos años han confirmado que la realización de un programa exclusivo de resistencia aeróbica, de 3-5 sesiones a la semana durante 8-12 semanas, a una intensidad relativa entre el 60-80% de la carga máxima de trabajo en bicicleta ($W_{\text{máx}}$) y/o de consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$) mejora la potencia aeróbica máxima ($VO_{2\text{máx}}$ y $W_{\text{máx}}$) (6-19%), la capacidad aeróbica (85-100%), la capacidad funcional (utilizando el test de 6 minutos marcha) (17%) y disminuye la sensación de fatiga y disnea durante el ejercicio físico³⁵⁻³⁷. En contra, un programa combinado de fuerza máxima como estrategia para prevenir la disfunción muscular de los EPOC ha recibido muy poca atención.

Entre los pocos estudios experimentales que han estudiado los efectos de un entrenamiento exclusivo de fuerza han encontrado que la realización de un programa

exclusivo de fuerza máxima, de 3 sesiones a la semana durante 8-12 semanas, a una intensidad relativa entre el 60-90% de una repetición máxima (1RM: el máximo peso levantado en una repetición) mejora la fuerza máxima dinámica e isométrica (8-53%) en el miembro superior e inferior³⁶, así como un incremento de la masa muscular (3-4%)^{35;38;39}. Un número escaso de estudios han observado una mejora de la distancia andada, en la máxima velocidad de andar, la potencia aeróbica máxima, y la calidad de vida después de realizar un programa de fuerza máxima^{36;40;41}.

Puahn y col. (2005)⁴² han realizado una revisión sistemática para buscar que tipo de entrenamiento físico (resistencia, fuerza, combinado, interválico, miembro superior, miembro inferior, etc.) es más eficaz en cuanto al aumento de la tolerancia al ejercicio y la mejoría de la calidad de vida en pacientes con EPOC. Los autores concluyen que el entrenamiento de fuerza ofrece mayores beneficios en la calidad de vida que el entrenamiento de resistencia aeróbica; el entrenamiento interválico puede ser una alternativa al entrenamiento continuo pero basado en la evidencia científica no existen diferencias significativas en los resultados obtenidos y sólo existe evidencia de calidad baja de ejercicios de alta intensidad frente al de baja intensidad.

Como la limitación al ejercicio ocurre generalmente al caminar, la mayoría de los estudios en las últimas décadas se han centrado en mejorar la musculatura de los miembros inferiores. Se ha comprobado que simples actividades con los miembros superiores como barrer, limpiar ventanas, coger objetos de diferentes tamaños como macetas o cacerolas, y cambiar bombillas producen un aumento significativo del consumo de oxígeno⁴³. Esto explicaría el cansancio y la disnea que se producen en estos pacientes al realizar tareas que requieren el uso de los miembros superiores.

Celli y col. (1988)⁴⁴ demostraron que en sujetos sanos la elevación de los brazos disminuye la función ventilatoria de los músculos accesorios de la pared torácica y se produce un cambio en la dinámica de trabajo del diafragma y de los músculos abdominales, que pueden contribuir a un patrón respiratorio irregular con poca tolerancia al ejercicio. La

elevación de los brazos produce un incremento del consumo de oxígeno (12%) y aumento de la ventilación (13%)⁴⁵. Si en sujetos sanos, para compensar el aumento de la demanda ventilatoria que da lugar la elevación de los brazos se produce un reclutamiento predominantemente del diafragma⁴⁶, en pacientes con EPOC hay un mayor uso de la musculatura accesoria inspiratoria y de la musculatura abdominal con dificultades para la activación diafragmática debido al grado de hiperinsuflación previa. Esto se traduce en un aumento de la demanda metabólica y ventilatoria produciendo un mayor grado de hiperinsuflación dinámica^{47;48}, resultando en una mayor disnea.

El entrenamiento de los miembros superiores mejora la fuerza y la función en los brazos (evidencia “B”) con repercusión positiva en todas las actividades que implican el uso de los miembros superiores (GOLD³¹, ATS/ERS¹, ACCP/AACVPR²⁹), por lo tanto deben ser incluidos en programas de rehabilitación en la EPOC. Según Martínez y col. (1993)⁴⁹, el entrenamiento de los miembros superiores con pesas (fuerza muscular) ofrece mejores resultados fisiológicos que el entrenamiento de los miembros superiores con ergómetro (resistencia aeróbica).

La duración óptima de un programa de rehabilitación pulmonar para pacientes con EPOC es un tema no resuelto. Green y col. (2001)⁵⁰ demostraron que la realización de un ejercicio durante un tiempo más prolongado (7 semanas respecto a 4 semanas) obtenía mayores beneficios en el estado de salud de los pacientes con EPOC. Sin embargo, este mismo grupo de investigadores, en un estudio aleatorizado posterior en pacientes con EPOC que participaban en un programa de rehabilitación, no hallaron diferencias clínicamente significativas entre el grupo que participó en un programa durante 4 semanas y el grupo que se entrenó durante 7 semanas en los tests a las 7 semanas y a los 6 meses de seguimiento⁵¹.

En los últimos años se ha empezado a recomendar la inclusión de ambos tipos de entrenamiento, resistencia aeróbica y de fuerza muscular en los programas de rehabilitación pulmonar. Sin embargo, actualmente, no se conoce cual es el tipo de combinación de entrenamiento de la fuerza máxima, y de la resistencia aeróbica más adecuado dentro de los

programas de rehabilitación pulmonar. Hasta la fecha, los grupos que realizaban el entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica realizaban el mismo entrenamiento exclusivo de resistencia aeróbica (2-3 sesiones semanales) y, además 2-3 sesiones semanales de entrenamiento de fuerza^{52;53}. Los resultados de estos estudios muestran que entrenamientos de 8 a 12 semanas, con una frecuencia semanal de 4-6 sesiones, a intensidades comprendidas entre el 70-80% de los $W_{\text{máx}}$ para el trabajo de resistencia aeróbica y a intensidades entre el 50-80% de 1RM para el trabajo de fuerza se acompañaron de un aumento de $W_{\text{máx}}$ (12%), de la distancia en el test de 6 minutos andando (12-25%) y de la fuerza máxima (12-23%).

Por otro lado, conviene señalar que en lo que nosotros conocemos, no hay demasiados estudios que comparen los efectos de un entrenamiento exclusivo de fuerza máxima con los de un entrenamiento combinado de fuerza máxima y resistencia aeróbica, cuando el número total de sesiones semanales de entrenamiento es el mismo en los dos grupos. Es decir, cuando el grupo que realiza el entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica se entrena la mitad de sesiones semanales de fuerza que en el grupo que realiza el entrenamiento exclusivo de fuerza. Además, de su interés científico, llevar a cabo esta comparación parece interesante desde el punto de vista del costo-beneficio de los programas de ejercicio de las personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. De esta manera, hay una escasez de estudios investigando la composición óptima de un entrenamiento combinado de fuerza máxima, potencia muscular y resistencia aeróbica para mejorar de modo más eficaz la capacidad funcional de la personas con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

2. GENERALIDADES

En este capítulo se realizará una síntesis de los principales trabajos de investigación que han estudiado los aspectos relacionados con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bien como el efecto del entrenamiento de fuerza, y del entrenamiento concurrente de fuerza y resistencia aeróbica, sobre la función pulmonar, la capacidad funcional, la calidad de vida, la producción de fuerza máxima, la potencia muscular, y la regulación hormonal.

2.1. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica: definición, diagnóstico y clasificación

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo asociada a una reacción inflamatoria anómala debido principalmente al humo del tabaco^{1,3}. El tabaco es la principal causa de la EPOC y dejar de fumar es la principal medida para disminuir la progresión de la enfermedad^{5,54}. La exposición continuada a los productos de la combustión de la biomasa en ambientes cerrados también se ha asociado a EPOC⁵⁴⁻⁵⁶. El déficit homocigoto de alfa-1-antitripsina se asocia a enfisema precoz en fumadores⁵⁷.

Severidad de la EPOC

Se considera obstrucción al flujo aéreo totalmente no reversible a la presencia de FEV₁/FVC inferior a 0,7 post broncodilatador. El valor del FEV₁ es el mejor indicador de la

gravedad de la obstrucción del flujo aéreo^{1,32} y se utiliza como primer parámetro para clasificar la severidad de la enfermedad (Tabla 2.1).

Tabla 2.1. Clasificación de la severidad de la EPOC ($FEV_1/FVC < 0,7$ *)

Nivel de Severidad	FEV_1 post broncodilatador (%)
LEVE	$\geq 80\%$
MODERADA	$\geq 50\%$ y $< 80\%$
GRAVE	$\geq 30\%$ y $< 50\%$
MUY GRAVE	$< 30\%$ ó $< 50\%$ con IRC**

* Por debajo del límite inferior de la normalidad en sujetos mayores de 60 años⁵⁸

** IRC (Insuficiencia respiratoria crónica): $PaO_2 < 60$ mmHg con o sin hipercapnia ($PaCO_2 \geq 50$ mmHg) a nivel del mar, respirando aire ambiente.

En la EPOC se produce un proceso inflamatorio crónico que afecta a las vías aéreas, el parénquima pulmonar, y las arterias pulmonares. El infiltrado inflamatorio característico de la EPOC está constituido principalmente por macrófagos, neutrófilos, y linfocitos T citotóxicos (CD8+). Además, se acompaña de cambios estructurales que producen estrechamiento de la luz en las vías aéreas y las arterias, y enfisema en el parénquima pulmonar⁵⁹⁻⁶¹. Los cambios inflamatorios pueden persistir tras el abandono del tabaco⁶⁰, por lo que otros factores, posiblemente de susceptibilidad genética o inmunológica, pueden contribuir a su patogenia.

La EPOC se caracteriza por desarrollar efectos sistémicos extrapulmonares, actualmente se considera una enfermedad sistémica. Los trastornos más frecuentes asociados son la inflamación sistémica, pérdida de peso, miopatía, patología cardiovascular, osteoporosis, cáncer de pulmón, diabetes, y depresión⁶². La inflamación sistémica se caracteriza por un aumento en la sangre de los leucocitos, las citoquinas proinflamatorias, y la proteína C reactiva⁶³.

El carácter heterogéneo y sistémico de la EPOC aconseja tener en cuenta también otras variables, además de la FEV₁⁶⁴, en la valoración clínica de los pacientes, como el atrapamiento aéreo¹³, el intercambio gaseoso⁶⁵, la calidad de vida relacionada con la salud⁶⁶⁻⁶⁸, la disnea⁶⁹, la intolerancia al ejercicio físico⁶⁶⁻⁶⁸, la frecuencia de las exacerbaciones⁷⁰, la presencia de alteraciones nutricionales (pérdida no intencionada de peso)⁷¹, y/o el índice multifactorial como el BODE⁷².

La EPOC puede denominarse en diferentes fenotipos que permiten un tratamiento más personalizado⁶: 1) Fenotipo no agudizador con enfisema pulmonar o bronquitis crónica; 2) Fenotipo mixto EPOC-asma; 3) Fenotipo agudizador con bronquitis crónica, y 4) Fenotipo agudizador con enfisema pulmonar.

Epidemiología y mortalidad

A nivel mundial, la EPOC fue la quinta causa de muerte en el año 1990, actualmente es la cuarta por detrás del cáncer, las enfermedades cardiovasculares, y cerebrovasculares; y está estimado que en el año 2020 sea la tercera³⁻⁶. La EPOC ocasiona el 10% de las consultas neumológicas, el 7% de todos los ingresos hospitalarios, y el 35% de las incapacidades laborales permanentes².

La Organización Mundial de Salud (OMS) estima que actualmente hay 210 millones de personas en el mundo que presentan EPOC⁶. En una revisión sistemática se estima que la prevalencia de EPOC en la población general es del 1% en todas las edades, incrementándose al 8-10% o superior en aquellos adultos de 40 años o más⁷³.

Según la American Thoracic Society (ATS)⁵⁴, la EPOC en países industrializados, en hombres con edades entre 30 y 69 años, es el responsable del 84% de las muertes y en mayores de 70 años del 77%. En mujeres el 62% y 61%, respectivamente.

Se puede observar en la Figura 2.1. de Fletcher y Peto³, la evolución del FEV₁ a lo largo de los años en no fumadores, fumadores, y exfumadores. Los sujetos no fumadores mantienen los valores de FEV₁ cuando fueron comparados con los fumadores y los ex fumadores. Además, se observa en la Figura 2.1. que cuanto más tarde se deja de fumar mayor es la disminución en el FEV₁ con el paso de los años, anticipando la discapacidad, y la muerte. Por lo tanto, cuanto antes se deja de fumar, más se prolonga la independencia y la vida.

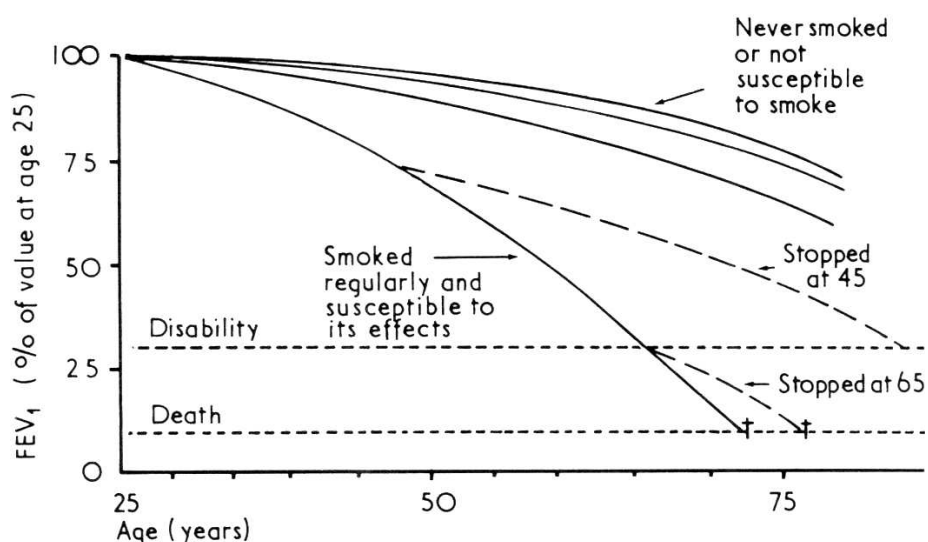


Figura 2.1.: Evolución de la disminución del FEV₁ en no fumadores, fumadores y exfumadores con la edad³.

En Estados Unidos, la EPOC afecta a más de un 5% de la población adulta; siendo la tercera causa de muerte, y la duodécima causa de morbilidad. Solo en Estados Unidos, en el año 2010, la EPOC generó un coste estimado de 49,9 mil millones de dólares, causando un coste directo en atención médica de aproximadamente 29,5 mil millones de dólares al año⁷⁴.

En Europa, según los resultados de una revisión sistemática, la prevalencia varía entre el 2,1 y el 26,1% dependiendo del país, los diferentes métodos utilizados para estimar la prevalencia en términos de definición, las escalas de gravedad, y los grupos de población⁷⁵.

En España, la prevalencia de la EPOC en un estudio publicado en 1997 era de un 9,1% en edades comprendidas entre los 40 y los 70 años^{76;77}. Recientemente, se publicó que en edades comprendidas entre los 40 y los 80 años, la prevalencia es del 10,2% (el 51,1% en hombres y el 5,7% en mujeres)⁷⁸. El gasto provocado por esta enfermedad es del 2% del presupuesto anual del Ministerio de Sanidad y Consumo, y el 0,25% del producto interior bruto².

En las Figuras 2.2. y 2.3. se puede observar el mapa de la mortalidad ocasionada por la EPOC dividido por comunidades autónomas en el año 2007 en hombres y mujeres⁷⁹.

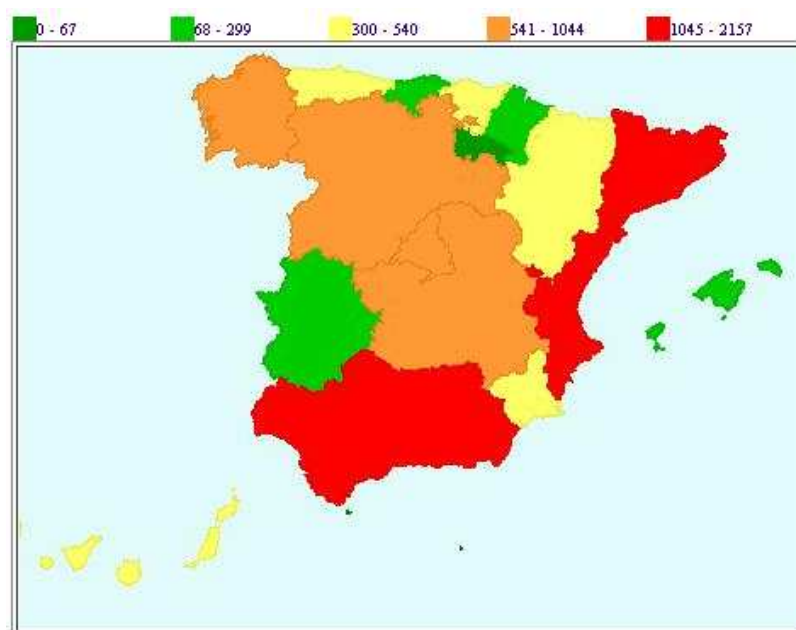


Figura 2.2.: Mortalidad ocasionada por la EPOC dividido por comunidades autónomas en el año 2007 en hombres⁷⁹.

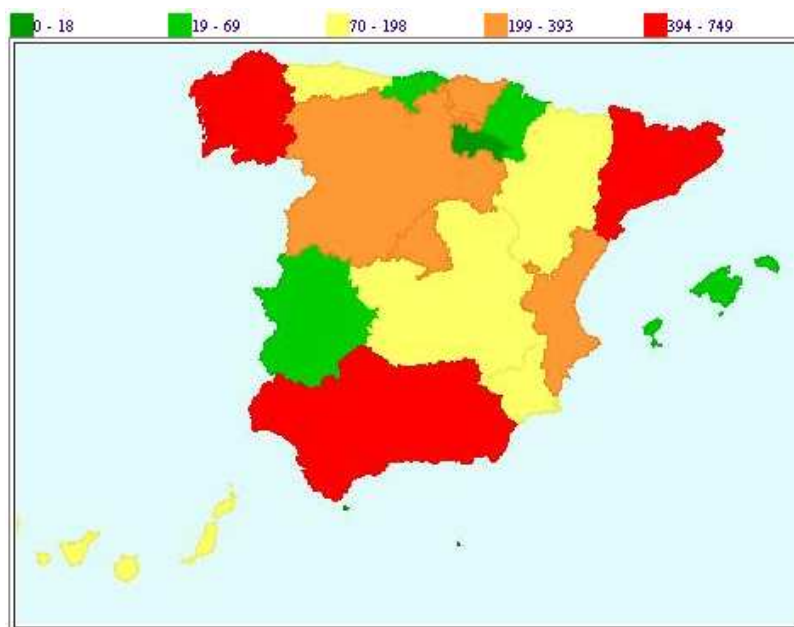


Figura 2.3.: Mortalidad ocasionada por la EPOC dividido por comunidades autónomas en el año 2007 en mujeres⁷⁹.

Según el registro de altas de los hospitales generales del Sistema Nacional de Salud (SNS) de 2010, se reconocieron 58.066 altas hospitalarias en relación con episodios de EPOC en el mismo año, con una estancia media de 8,25 días⁸⁰.

En España, la EPOC es todavía más frecuente en hombres que en mujeres. Según García-Aymerich⁸¹, el número de hospitalizaciones por exacerbación sigue un ratio de aproximadamente una mujer por cada nueve hombres hospitalizados. Sin embargo, un significativo porcentaje de estas mujeres (54%) no son fumadoras. Debido a que las mujeres empezaron a fumar más tarde que los hombres, el porcentaje de las mujeres con EPOC viene creciendo cada vez más en relación a los hombres^{55;66}.

El estudio de Masa y col.² estima el coste de la EPOC en España, basándose en una muestra representativa del conjunto de la población española de entre 40 y 69 años de edad. La asistencia hospitalaria fue el coste más elevado (41% del coste total), seguido del tratamiento farmacológico (37%). El coste por paciente fue de 98,39€ y por paciente

previamente diagnosticado de 909,50€. Como se puede observar en la Figura 2.4. el coste total de la EPOC de severidad grave por persona fue tres veces mayor que el coste de la EPOC de severidad moderada, y siete veces mayor el coste de la EPOC de severidad leve.

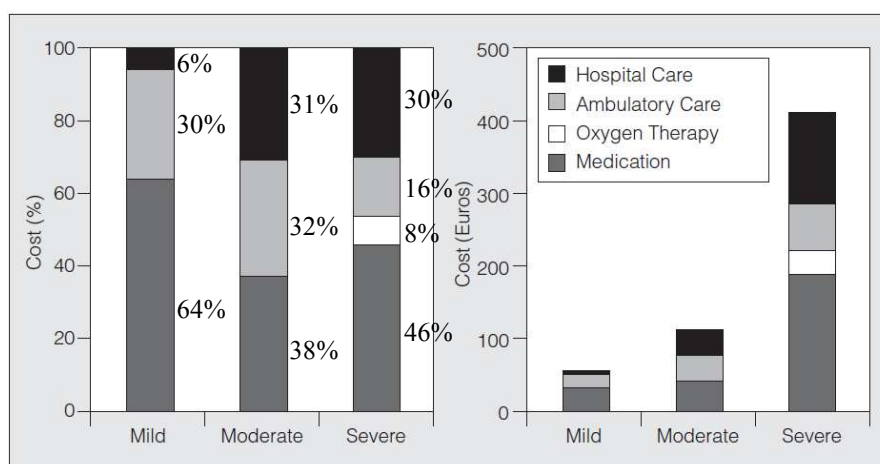


Figura 2.4.: Distribución del coste por persona de acuerdo con la severidad de la EPOC. A la izquierda la distribución del coste en porcentaje (%), y a la derecha en valores absolutos (euros)².

En Navarra, según la información reflejada en el Plan de Salud de Navarra 2006-2012, las enfermedades respiratorias fueron la causa de 579 fallecimientos anuales (11,9%) ocupando el tercer lugar entre las principales causas de muerte y la EPOC representa unas 1000 hospitalizaciones al año⁷.

2.2. Predictores de mortalidad en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

2.2.1. Índice BODE

El índice BODE es una clasificación multidimensional que predice la probabilidad de supervivencia mejor que el FEV₁ en los pacientes con EPOC severidad moderada-severa⁷². Este índice incluye la valoración de cuatro variables: B (índice de masa corporal), O (obstrucción bronquial, medida por el FEV₁ % de referencia), D (disnea, medida con la escala MMRC)⁸², y E (distancia caminada en seis minutos). El índice BODE valora con una escala de puntuación de 0 a 10 la supervivencia global estimada en 4 años y esta dividida en cuartiles que van de: 0-2 puntos: 80% probabilidad de sobrevivir; 3-4 puntos: 66% probabilidad de sobrevivir; 5-6 puntos: 58% probabilidad de sobrevivir; 7-10 puntos: 19% probabilidad de sobrevivir.

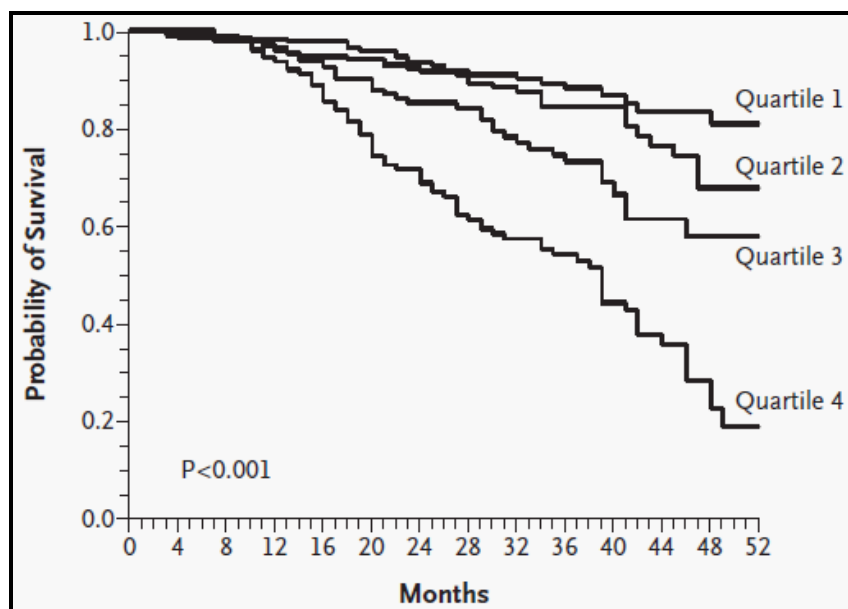


Figura 2.5.: Curva de supervivencia a 52 meses de seguimiento de pacientes con EPOC separados por la puntuación que obtuvieron en el BODE en el estudio basal (Celli y cols.⁷²).

Efectos del entrenamiento de fuerza muscular sobre el Índice BODE

En lo que nosotros conocemos, no existen trabajos de investigación que hayan estudiado los efectos del entrenamiento de fuerza sobre el Índice BODE en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Efectos del entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica sobre el Índice BODE

Cote y Celli (2005)⁸³ estudiaron 246 pacientes con EPOC divididos en dos grupos: el grupo que participaba en un programa de rehabilitación pulmonar (RP) de duración de tres meses y el grupo control (GC). El grupo RP realizó un programa que consistió en 24 sesiones de dos horas de duración cada sesión, durante 8 semanas, que incluía educación, soporte psicosocial, y entrenamiento físico supervisado. El entrenamiento físico aeróbico tenía cargas individualizadas y se utilizó un tapiz y un cicloergómetro para brazos. Además, se incluyó un entrenamiento de fuerza para los brazos y las piernas. Los resultados de este estudio observaron que después de realizar un programa de rehabilitación de 8 semanas el grupo RP disminuyó la puntuación en el índice BODE un 19%, mejorando su probabilidad de supervivencia.

2.2.2. Ratio de capacidad inspiratoria a capacidad pulmonar total

Entre las variables pulmonares, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) es la variable de espirometría más importante como indicador de la severidad de la obstrucción de la enfermedad. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado que existe

una relación débil entre el FEV_1 y la mortalidad^{68;69;72;84-87}. Recientemente, Casanova y col. (2005)¹³ observaron que la hiperinsuflación estática o fracción inspiratoria, determinada como el ratio entre la capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC) ha surgido como un predictor mejor de la mortalidad y de la reserva funcional de los pacientes, y además, dicho índice se asocia con la intolerancia al ejercicio físico en los pacientes con EPOC^{12;13}.

Estos autores, analizaron el valor predictivo del cociente IC/TLC para determinar el riesgo de muerte por cualquier causa y por causa respiratoria. Incluyeron un total de 689 pacientes con EPOC de diversos hospitales determinando cada 6 meses múltiples parámetros (FEV_1 , índice de masa corporal, test de 6 minutos andando, grado de disnea, comorbilidad, índice BODE e IC/TLC). El índice BODE se ha demostrado como una herramienta efectiva para predecir la evolución de los pacientes con EPOC; sin embargo, el cociente IC/TLC aporta un valor pronóstico independiente de él. Casanova y col.¹³ observaron una relación significativa inversa (-0,61; $P < 0,001$) entre índice BODE y el IC/TLC. Por lo tanto, aquellos pacientes con EPOC con un índice BODE menor (mejor probabilidad de supervivencia), son aquellos pacientes que tienen una mayor fracción inspiratoria.

La figura 2.6. representa las curvas de supervivencia (en porcentaje) en relación al tiempo de seguimiento (en meses) de pacientes con EPOC separados por la fracción inspiratoria, expresada como el ratio entre la capacidad inspiratoria dividida por la capacidad pulmonar total (IC/TLC). Los pacientes EPOC con un $IC/TLC > 0.25$ tienen una mayor supervivencia a lo largo del tiempo que los pacientes con EPOC con un $IC/TLC < 0.25$.

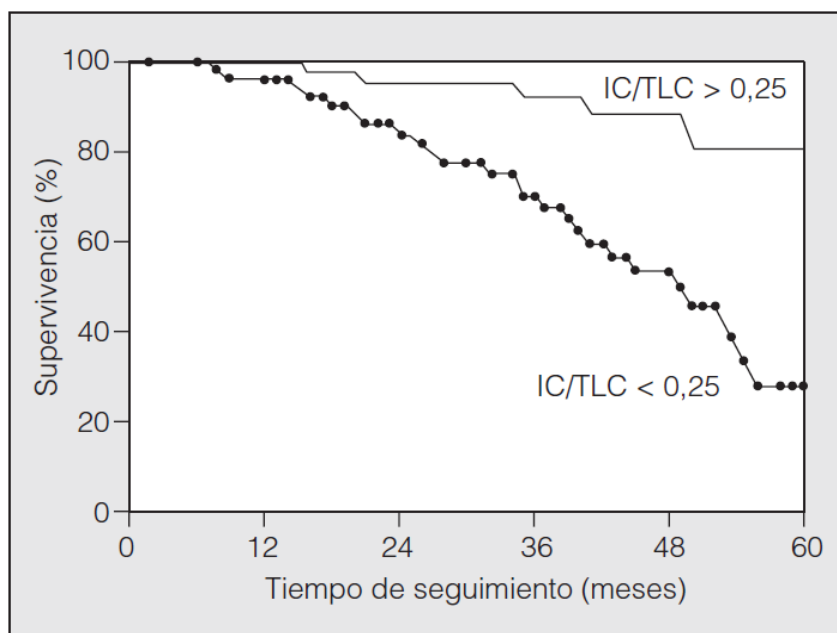


Figura 2.6.: Curva de supervivencia de pacientes con EPOC en función de la fracción inspiratoria, expresada como el ratio entre la capacidad inspiratoria/capacidad pulmonar total (IC/TLC) (Modificado de Casanova y col.¹³).

2.3. Calidad de vida relacionada con la salud en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Las cuantificaciones del impacto de la enfermedad en la calidad de vida relacionada con la salud generalmente se efectúan a través de cuestionarios específicos.

Las alteraciones de la función respiratoria en los pacientes con EPOC repercuten de forma directa e indirecta sobre su calidad de vida. Por una parte, constituyen los mecanismos responsables de la disnea que limitan y deterioran su capacidad física y, por otra parte, los conduce al sedentarismo, causante de la debilidad, y de la atrofia muscular^{88;89}. Estos dos últimos son, a su vez, responsables de la fatigabilidad muscular, un

síntoma frecuente en estos enfermos, y un factor limitante de la capacidad de ejercicio físico tan importante como la disnea^{88;90}. A la disnea y a la fatigabilidad muscular se le asocian frecuentemente síntomas depresivos y de ansiedad derivados de la limitación física⁹¹. De este modo, la EPOC afecta diversos aspectos del bienestar ligado a la salud de los pacientes. En los últimos años, ha existido un interés creciente por evaluar los efectos de la enfermedad, la percepción del paciente sobre su estado de salud, y de los diferentes procedimientos terapéuticos sobre la calidad de vida de estos pacientes⁹²⁻⁹⁵.

Con el propósito de evaluar estos aspectos de forma más objetiva, se han desarrollado diversos cuestionarios, algunos de ellos destinados a evaluar aspectos generales de la calidad de vida^{96;97} y otros, más específicos, dirigidos a conocer la repercusión de la enfermedad sobre este aspecto en enfermos crónicos^{93;98-100}.

Según Hajiro y colaboradores¹⁰¹, los principales cuestionarios específicos para EPOC son: Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)⁹⁸, St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)⁹⁹, y el Breathing Problems Questionnaire (BPQ).

Para algunos autores^{95;102}, el cuestionario más comprensivo para pacientes con EPOC con capacidad de identificar cambios después de un programa de rehabilitación es el CRQ, que fue elaborado por Guyatt y colaboradores⁹⁸ y traducido al español por Guell y asociados¹⁰³. La aplicación del cuestionario a pacientes españoles con EPOC demostró buena reproducibilidad y sensibilidad para evaluar los efectos de la rehabilitación pulmonar¹⁰⁴.

El CRQ está constituido por 20 preguntas o ítems, divididos en 4 áreas o dimensiones: disnea (5 ítems), fatiga (4 ítems), función emocional (7 ítems), y sentimiento de control de la enfermedad (4 ítems). Cada ítem tiene una escala de respuesta tipo Likert de 7 puntos, siendo 1 la peor función y 7 la mejor función. Una característica importante es que las preguntas en la dimensión de disnea son individualizadas, pudiendo el paciente definir actividades de la vida diaria que le causan disnea desde una lista de 20 alternativas, para luego priorizarlas y asignarles puntos según las alternativas en la Escala Likert. El CRQ

consta de dos etapas, la primera es el “cuestionario de la primera visita” y al final del programa de rehabilitación se realiza el “cuestionario de seguimiento”. Se considera un cambio absoluto en cada dimensión menor de 0.5 significa que el cambio es menor que la diferencia mínima clínicamente importante; un cambio entre un 0.5 – 0.75 significa que el cambio es de pequeña magnitud; un cambio entre un 0.75 – 1.25 significa que el cambio es de moderada magnitud, y si el cambio es superior a 1.5 el cambio se considera de gran magnitud.

Efectos del entrenamiento de fuerza sobre la calidad de vida relacionada con la salud

Los estudios que han investigado en EPOC con severidad moderada-severa los efectos del entrenamiento de fuerza muscular sobre la calidad de vida son muy escasos.

Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ observaron que un programa de fuerza muscular de 3 días por semana, durante 12 semanas (dorsales, pectorales, hombros, extensión de rodillas y flexión de rodillas), 4 series, de 6-8 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 70-85% de 1RM, se acompañan de cambios superiores a la diferencia mínima clínicamente importante en el CRQ. En la disnea de 0.8, en la fatiga de 0.9, en la función emocional de 0.8, y en el control de la enfermedad (el único cambio menor que la diferencia clínicamente importante) de 0.4 puntos.

Spruit y col. (2002)⁴¹ observaron que en pacientes con severidad moderada-severa, después de realizar un programa exclusivo de fuerza muscular, 3 días por semana, durante 12 semanas (cuádriceps, pectorales, tríceps, hombros, bíceps e isquiotibiales), 3 series de 8 repeticiones, a una intensidad inicial del 70% de 1RM, mejoran la puntuación (una media de 0.8 puntos) en el CRQ, siendo los cambios superiores a la diferencia mínima clínicamente importante.

El conjunto de estos estudios sugiere que un programa de entrenamiento de fuerza muscular con 3 días por semana, durante 12 semanas, 3-4 series de 6-8 repeticiones a una intensidad comprendida entre el 70-85% de 1RM, se acompaña de una mejora media de 0,8 puntos por área o dimensión, siendo los cambios superiores a la diferencia mínima clínicamente importante.

Efectos del entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica sobre la calidad de vida relacionada con la salud

Bernard y col. (1999)⁶⁴ han observado que en EPOC severidad moderada-severa, la realización de un programa combinado de fuerza y resistencia aeróbica, 3 sesiones por semana, durante 12 semanas, que consistió en realizar: 1) 30 minutos en cicloergómetro a una intensidad del 80% de los $W_{\text{máx}}$, y 2) 2-3 series de 10 repeticiones a una intensidad comprendida entre el 60-80% 1RM (pectoral, dorsal, prensa de piernas y extensión de rodillas), mejora la disnea (1.0 ± 0.8), la fatiga (0.5 ± 0.9), la función emocional (0.4 ± 0.7) y el control de la enfermedad (0.4 ± 0.7). Los resultados de este estudio muestran que la mejora observada en la disnea y en la fatiga fue superior que la diferencia mínima clínicamente importante.

Griffiths y col. (2000)¹⁰⁶ realizaron un programa combinado de fuerza y resistencia aeróbica, con 6 semanas de duración en pacientes con EPOC severidad moderada-muy severa, que consistió en 3 sesiones por semana de 10 minutos de resistencia aeróbica, a una intensidad del 80% de la velocidad máxima alcanzada en el test de lanzadera y ejercicios de fuerza muscular para el miembro superior (entrenamiento en circuito con o sin carga, o con gomas elásticas). La intensidad era marcada al realizar el mayor número de repeticiones que se podía hacer durante dos minutos. Los resultados de este estudio muestran que la mejora

observada en el CRQ en la disnea, en la fatiga, en la función emocional, y en el control de la enfermedad fue superior (media de 1 punto) a la diferencia mínima clínicamente importante.

Foy y col. (2001)¹⁰⁷ observaron en sujetos con EPOC que entrenaron durante 12 semanas, 3 sesiones por semana de entrenamiento de resistencia aeróbica, caminando durante 35 minutos continuos a una intensidad comprendida entre 3-4 en la escala modificada de disnea de Borg – moderada-algo severa - y un entrenamiento de fuerza muscular que consistía en 2 series de 10 repeticiones en ejercicios para brazos y hombros con pequeñas mancuernas, una mejora en el CRQ, en la disnea de 0.49 puntos, en la fatiga de 0.53 puntos, en la función emocional de 0.19 puntos, y en el control de la enfermedad de 0.24 puntos. Los resultados de este estudio muestran que solamente la mejora en la fatiga fue superior a la diferencia mínima clínicamente importante.

Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ han observado que el entrenamiento combinando de fuerza muscular y resistencia aeróbica, que consistía en 3 días por semana durante 12 semanas, con 2 series, de 6-8 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 70-85% de 1RM, y el entrenamiento de resistencia aeróbica de 20 minutos en bicicleta estática a una intensidad del 70% de la potencia máxima, una mejora en el CRQ en la disnea de 0.7 puntos, en la fatiga de 0.4 puntos, en la función emocional de 0.6 puntos, y en el control de la enfermedad de 0.3 puntos. Los resultados de este estudio muestran que solamente la mejora en la disnea y en la función emocional fueron superiores a la diferencia mínima clínicamente importante.

Mador y col. (2004)¹⁰⁸ han observado en pacientes con EPOC severidad severa que la realización de un programa combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica, con 3 sesiones por semana, durante 8 semanas, que consistía en: 1) pedalear en cicloergómetro 20 minutos a 5 o menos en la escala de percepción de esfuerzo de Borg, a una intensidad inicial del 50% de la carga máxima e incrementaban un 10% siempre que los pacientes eran capaces de completar el tiempo a la misma percepción de esfuerzo, y 2) 1-3 series de 10 repeticiones, al 60% de 1RM en los ejercicios de extensión y flexión de rodillas, pectorales y dorsales, mejoraban la disnea y la fatiga en 0.6, la función emocional y el control de la

enfermedad en 0.2 puntos. Los resultados de este estudio muestran que solamente la mejora en la disnea y en la fatiga fueron superiores a la diferencia mínima clínicamente importante.

El conjunto de estos estudios sugiere que un programa de entrenamiento combinado, 3 días por semana, durante 6-12 semanas que consiste en: 1) fuerza muscular, 1-4 series, de 6-10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 60-85% de 1RM, combinado con 2) resistencia aeróbica, con una duración de entre 10-35 minutos, que puede ser andando al 80% de la velocidad máxima de un test de lanzadera o entre un 3-4 en la escala modificada de Borg, o en un cicloergómetro entre el 70-80% de la potencia máxima, se acompaña de una mejora media entre 0.49 y 1.0 punto en la disnea, 0.4 y 1.0 punto en la fatiga, 0.19 y 1.0 punto en la función emocional y 0.2 y 1.0 punto en el control de la enfermedad.

2.4. Afectación sistémica de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

2.4.1. Capacidad funcional

La capacidad funcional, puede considerarse como una definición convencional que manifiesta las posibilidades que tiene el organismo para enfrentarse con el medio en que se desarrollan sus actividades. La gran mayoría de autores coinciden, que la capacidad funcional equivale al consumo de oxígeno máximo ($\text{VO}_{2\text{máx}}$), que es el parámetro más utilizado y práctico en la evaluación de la capacidad funcional.

Uno de los indicadores que se utilizan para evaluar la capacidad funcional es el consumo máximo de oxígeno. Otro parámetro que se utiliza para evaluar la capacidad funcional es la distancia alcanzada en el test de 6 minutos marcha.

2.4.1.1. Test de seis minutos marcha

La distancia alcanzada en el test de 6 minutos marcha (T6MM), se utiliza para evaluar la tolerancia al ejercicio y la capacidad funcional, ampliamente utilizada en pacientes con enfermedad respiratoria. Es un test sencillo, submáximo, fácil de realizar, bien tolerado, y que ha demostrado ser un buen reflejo de las actividades de la vida diaria. Esta evaluación de la capacidad funcional permite una interpretación de la evolución de la enfermedad y constituye un importante marcador pronóstico de la EPOC, y además, tiene una buena correlación con el $VO_{2\text{máx}}$ y con la calidad de vida relacionada con la salud.

En el trabajo de investigación de Pinto-Plata y col. (2004)⁸⁶ evaluaron la distancia alcanzada en el T6MM en pacientes con EPOC severidad severa y sujetos sanos de la misma edad durante un período de dos años. Los resultados mostraron que la distancia alcanzada en el T6MM en pacientes con EPOC disminuye en 26 ± 37 metros cada año (238 ± 107 m en el test inicial). Se observó que la probabilidad de mortalidad incrementa a medida que disminuye la distancia alcanzada en el T6MM después de dos años de seguimiento (Figura 2.7.). Además, aquellos pacientes incapaces de andar 100 metros tienen aproximadamente un 90% de probabilidad de mortalidad en el primer año.

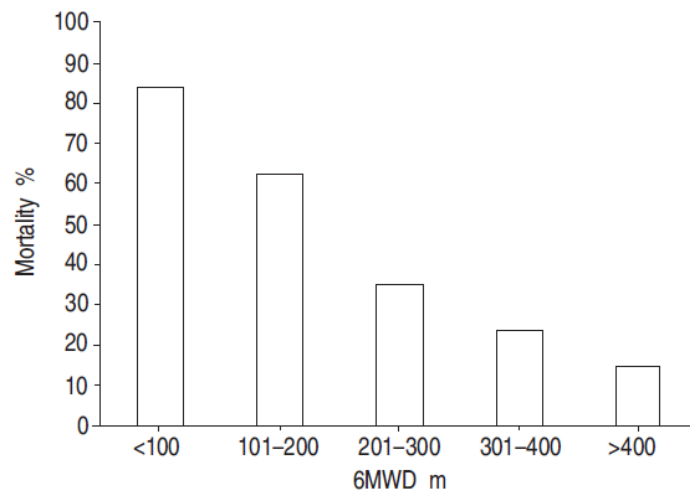


Figura 2.7.: La probabilidad de mortalidad aumenta con la disminución de la distancia alcanzada en el T6MM⁸⁶.

En un estudio de seguimiento de 5 años con 294 pacientes con EPOC (grado de severidad leve-muy severa) con una media de edad de 66 años, Casanova y col. (2007)¹⁰⁹ observaron una disminución de 12,5 metros por año en la distancia alcanzada en el T6MM (Figura 2.8.) (distancia inicial de 388 metros en el T6MM).

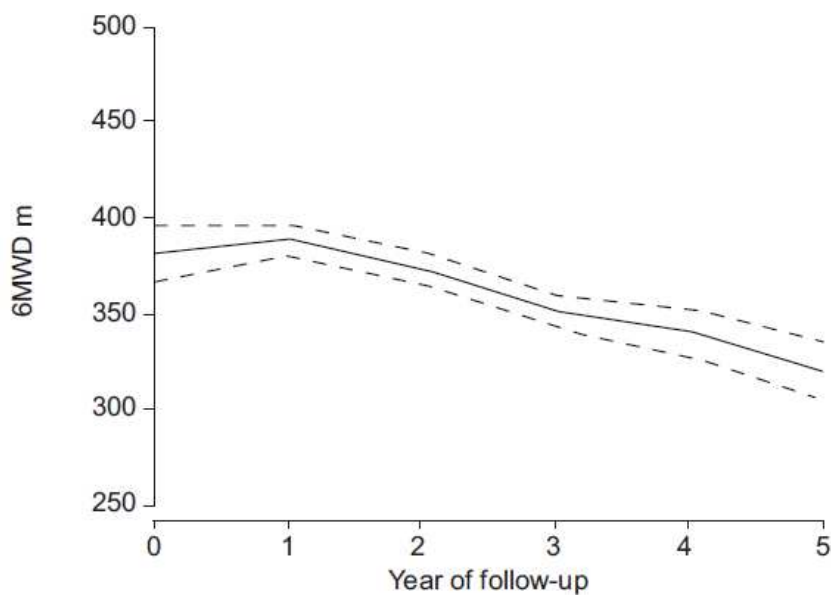


Figura 2.8.: Media de distancia en el T6MM a lo largo de los 5 años de seguimiento. Se observa una disminución de 12,5 metros por año¹⁰⁹.

Pinto-Plata y col. (2007)¹¹⁰ observaron que en pacientes con EPOC severidad moderada-muy severa (365 ± 109 metros) la distancia alcanzada en el T6MM es un 48% inferior que en sujetos sanos de la misma edad (540 ± 95 metros).

Diferencia mínima clínicamente importante en el T6MM después de un programa de rehabilitación pulmonar

La diferencia mínima clínicamente importante en el T6MM es aquella mejora, en metros, después de un programa de rehabilitación pulmonar que es necesaria para una mejora funcional del paciente.

Redelmeyer y col. (1997)¹¹¹ fueron los primeros en investigar este tema en pacientes estables con EPOC y concluyeron que la diferencia mínima clínicamente importante en la distancia alcanzada en el T6MM era de 54 metros, después de realizar un programa de rehabilitación pulmonar.

En el año 2008, Puhan y col.¹¹² han observado en un meta análisis en pacientes con EPOC con severidad moderada-severa, que la diferencia mínima clínicamente importante en la distancia alcanzada en el T6MM después de realizar un programa de rehabilitación pulmonar es de 35 metros.

Recientemente, Holland y col. (2010)¹¹³ han observado que la distancia mínima clínicamente importante alcanzada en el T6MM es de 25 metros después de un programa de rehabilitación pulmonar. Además, los autores concluyeron que los cambios absolutos son un indicador más sensible que los cambios en porcentaje en la distancia en el T6MM después de realizar un programa de rehabilitación pulmonar.

Efectos del entrenamiento de fuerza sobre el T6MM

En lo que es de nuestro conocimiento, existen muy pocos trabajos realizados en EPOC que hayan estudiado los efectos de programas de entrenamiento exclusivos de fuerza muscular sobre la distancia recorrida en el T6MM.

Simpson y col. (1992)⁴⁰ encontraron en pacientes EPOC con severidad moderada-muy severa, que realizaron un entrenamiento de fuerza 3 días/semana, durante 8 semanas, a una intensidad comprendida entre el 50-80% de 1RM, los ejercicios de bíceps, extensión de rodillas y prensa de piernas, un aumento no significativo de la distancia alcanzada en el T6MM (36 metros).

Spruit y col. (2002)⁴¹ encontraron en pacientes EPOC con severidad moderada-severa, que realizaron un programa exclusivo de fuerza muscular, 3 días por semana, durante 12 semanas (cuádriceps, pectorales, tríceps, hombros, bíceps e isquiotibiales), 3 series de 8 repeticiones, a una intensidad del 70% de 1RM, un incremento significativo ($P<0.01$) de 79 ± 74 metros en la distancia alcanzada en el T6MM.

Los resultados de estos estudios se deberían analizar con precaución debido a la escasez de estudios; sin embargo, estos resultados sugieren que el entrenamiento de fuerza muscular a una intensidad comprendida entre el 50-80% de 1RM, podría acompañarse de una mejora en la distancia alcanzada en el T6MM, y además, la mejora observada era superior que la diferencia mínima clínicamente importante.

Efectos del entrenamiento de fuerza y resistencia aeróbica sobre el T6MM

Mador y col. (2004)¹⁰⁸ observaron que en EPOC con severidad severa, que el entrenamiento de resistencia aeróbica, 3 sesiones por semana durante 8 semanas, en

cicloergómetro y tapiz durante 15-20 minutos, a una intensidad de 5 o menos en la escala de percepción de esfuerzo de Borg, combinado con el entrenamiento de fuerza, 1-3 series de 10 repeticiones, a una intensidad del 60% de 1RM (extensión y flexión de rodillas, pectorales y dorsales) un incremento significativo ($P<0.05$) de 33.5 metros (de 376.4 ± 35.0 a 409.9 ± 37.7 m) la distancia alcanzada en el T6MM.

Skumlien y col. (2007)¹¹⁴ observaron que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa) de apenas 4 semanas de rehabilitación pulmonar, encontraron que entre 4-5 sesiones semanales, de 18-21 minutos de duración cada sesión, a una intensidad comprendida entre el 64 y el 83% de la velocidad máxima en tapiz para el entrenamiento de la resistencia aeróbica, y además, 3-4 sesiones semanales de entrenamiento de fuerza, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-45% de 1RM en piernas, y el 50-55% de 1RM en brazos, un incremento (no significativo) de 14 metros en el T6MM.

Walker y col. (2008)¹¹⁵ observaron que en sujetos con EPOC severidad moderada-severa, entrenando dos sesiones supervisadas y una no supervisada a la semana, durante 8 semanas de entrenamiento de resistencia aeróbica y fuerza muscular para miembros superiores e inferiores, a una intensidad comprendida entre el nivel 3-4 de la escala modificada de percepción de disnea de Borg, una mejora de 59 metros en el T6MM.

El conjunto de estos estudios sugiere que un programa de entrenamiento consistiendo entre 3-5 sesiones por semana, durante 4-8 semanas de entrenamiento de: 1) fuerza muscular, con 1-3 series de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-60% de 1RM o entre un 3-4 en la escala modificada de Borg (0-10), combinado con 2) resistencia aeróbica con una duración entre 15-21 minutos, que puede ser andando entre el 64-83% de la velocidad máxima o entre un 3-5 en la escala modificada de Borg, o en un cicloergómetro por debajo de un 5 en la escala modificada de Borg, se acompaña de una mejora de 14-59 metros en la distancia alcanzada en el T6MM.

2.4.1.2. Consumo máximo de oxígeno

El consumo máximo de oxígeno o potencia aeróbica máxima ($VO_{2\text{máx}}$) es la cantidad máxima de oxígeno que el organismo puede absorber, transportar, y consumir por unidad de tiempo determinado, es decir, el máximo volumen de oxígeno en la sangre que nuestro organismo puede transportar y metabolizar. Es la manera más eficaz de medir la resistencia aeróbica de un individuo.

Diferentes estudios transversales muestran que el $VO_{2\text{máx}}$ y la potencia aeróbica máxima ($W_{\text{máx}}$) en pacientes con EPOC severidad severa-muy severa corresponden al 50-57% del valor alcanzado en personas sanas de la misma edad^{14;116}.

Oga y col. (2003)⁶⁸ han observado que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), el $VO_{2\text{máx}}$ es el mejor predictor de mortalidad, independiente del FEV_1 y de la edad. Estos autores observaron la relación existente entre la capacidad funcional, medida con el consumo máximo de oxígeno y la probabilidad de supervivencia en un periodo de 5 años.

La figura 2.9. representa la probabilidad de supervivencia según el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$), que es un indicador de la capacidad funcional. Se dividieron a los pacientes con EPOC severidad moderada-severa en cuatro grupos en función de los valores del $VO_{2\text{máx}}$. Por ejemplo, un paciente que se encuentra en el cuartil I ($VO_{2\text{máx}} > 995$ mL/min.) tiene el 100% de probabilidad de supervivencia en los cinco años siguientes; por otro lado, un paciente que se encuentra en el cuartil IV ($VO_{2\text{máx}} < 654$ mL/min) tiene apenas un 40% de probabilidad de supervivencia en los próximos 5 años. La conclusión de este estudio es que aquellos pacientes con EPOC que tienen una mayor capacidad funcional expresada como consumo máximo de oxígeno tienen mayor probabilidad de supervivencia que un paciente de su mismo grado de severidad pero con peor capacidad funcional.

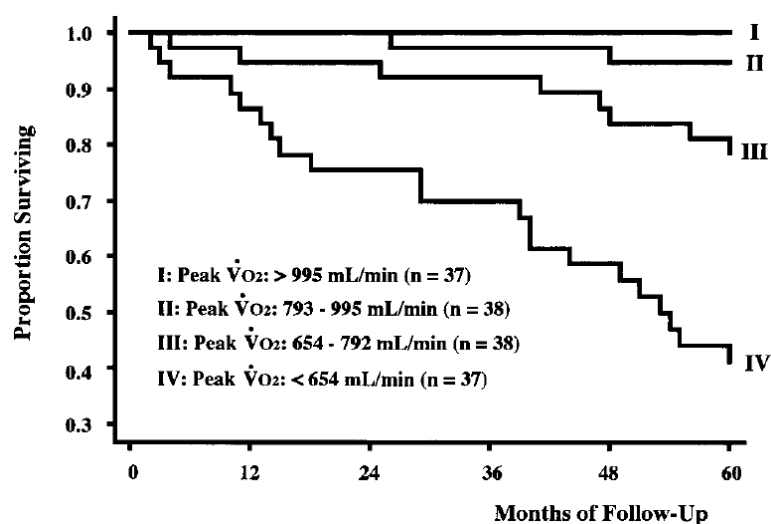


Figura 2.9.: Probabilidad de supervivencia en función de la capacidad funcional expresada como $VO_{2\text{máx}}$. Se dividieron a los pacientes con EPOC severidad moderada-severa en cuarteles en función del consumo máximo de oxígeno⁶⁸.

Efectos del entrenamiento de fuerza muscular en el consumo máximo de oxígeno

En lo que nosotros conocemos, existen muy pocos estudios que hayan investigado los efectos del entrenamiento de fuerza muscular sobre el consumo máximo de oxígeno en pacientes con EPOC.

Simpson y col. (1992)⁴⁰ han observado que en pacientes EPOC con severidad moderada-muy severa, que realizaron un entrenamiento exclusivo de fuerza, 3 días/semana durante 8 semanas, a una intensidad comprendida entre el 50-80% de 1RM, en el ejercicio de bíceps, extensión de rodillas y prensa de piernas, observaron un incremento, no significativo, de un 17% en el consumo máximo de oxígeno.

Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ encontraron que en un programa exclusivo de fuerza muscular, 3 días por semana, durante 12 semanas (dorsales, pectorales, hombros, extensión

de rodillas y flexión de rodillas), 4 series, de 6-8 repeticiones, entre el 70-85% de 1RM, un aumento (no significativo) de un 10% en el $VO_{2\text{máx}}$, lo que representa 5W en la carga máxima de trabajo.

Por otro lado, Spruit y col. (2002)⁴¹ observaron que en pacientes con severidad moderada-severa, que realizaron un programa exclusivo de fuerza muscular, 3 días por semana, durante 12 semanas (cuádriceps, pectorales, tríceps, hombros, bíceps e isquiotibiales), 3 series de 8 repeticiones, a una intensidad inicial del 70% de 1RM, una mejora no significativa ($P=0.21$) en el $VO_{2\text{máx}}$.

Los resultados de estos estudios se deberían analizar con precaución debido a la escasez de estudios; sin embargo, estos resultados sugieren que el entrenamiento de fuerza muscular, 3 sesiones/semana, durante 8-12 semanas, a una intensidad comprendida entre el 50-85% de 1RM, podría acompañarse de una mejora en el $VO_{2\text{máx}}$ de hasta un 17%, siendo esta mejora no significativa en ninguno de los estudios.

Efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en el consumo máximo de oxígeno

Reardon y col. (1994)¹¹⁷ han observado en pacientes con EPOC con severidad moderada-severa, que entrenaron durante 12 semanas, 2 sesiones por semana, la fuerza muscular con gomas elásticas y cargas ligeras para miembro superior, y la resistencia aeróbica en tapiz, bicicleta estática y subiendo escaleras, que el consumo máximo de oxígeno aumentó de manera no significativa un 10%.

Skumlien y col. (2007)¹¹⁴ en un estudio con pacientes con EPOC (severidad moderada-severa) de apenas 4 semanas de rehabilitación pulmonar, encontraron que entre 4-5 sesiones semanales, de 18-21 minutos de duración cada sesión, entre el 64 y el 83% de la velocidad máxima en tapiz para el entrenamiento de la resistencia aeróbica, y además, 3-4

sesiones semanales de entrenamiento de fuerza, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-45% de 1RM en piernas, y el 50-55% de 1RM en brazos, incrementó significativamente ($P=0.001$) un 6% en el $VO_{2m\acute{a}x}$.

Bernard y col. (1999)⁵² han observado que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), que realizaron un entrenamiento de resistencia aeróbica, con una duración de 12 semanas, 3 días por semana, en cicloergómetro, durante 25-30 minutos, a una intensidad correspondiente al 80% de los $W_{m\acute{a}x}$ ajustado por la escala de disnea de Borg y por la frecuencia cardíaca, combinado con el entrenamiento de fuerza muscular, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 60-80% de 1RM (pectorales, dorsales, prensa de piernas y extensión de rodillas), un incremento significativo ($P<0.05$) un 12 % en la carga máxima en el test en cicloergómetro, mientras que el $VO_{2m\acute{a}x}$ no mejoro significativamente.

Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ han observado que el entrenamiento combinando de fuerza muscular y resistencia aeróbica, que consistía en 3 días por semana, durante 12 semanas, con 2 series de 6-8 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 70-85% de 1RM, y el entrenamiento de resistencia aeróbica de 20 minutos en bicicleta estática, a una intensidad del 70% de la potencia máxima, un incremento no significativo de 6% en el $VO_{2m\acute{a}x}$.

Mador y col. (2004)¹⁰⁸ han observado en pacientes con EPOC severidad severa, que la realización de un programa combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica, con 3 sesiones/semana durante 8 semanas, que consistía en: 1) pedalear en cicloergómetro durante 20 minutos a una intensidad de 5 o menos en la escala de percepción de esfuerzo de Borg, y a una intensidad inicial del 50% de la carga máxima, y 2) 1-3 series de 10 repeticiones, al 60% de 1RM, en los ejercicios de extensión y flexión de rodillas, pectorales y dorsales, una mejora (no significativa) en la carga de trabajo en cicloergómetro (14.5%) y en el $VO_{2m\acute{a}x}$ (12.8%).

El conjunto de estos estudios sugiere que un programa de entrenamiento que consistía entre 2-5 sesiones por semana, durante 4-12 semanas de entrenamiento de: 1)

fuerza muscular, 1-3 series, de 6-10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-85% de 1RM, combinado con 2) resistencia aeróbica, con una duración de 18-30 minutos, que puede ser andando entre el 64-83% de la velocidad máxima en tapiz, o en un cicloergómetro entre el 50-80% de los $W_{\text{máx}}$, o por debajo de un 5 en la escala modificada de Borg, se acompaña de una mejora de hasta un 12.8% en el $VO_{2\text{máx}}$.

2.4.2. Masa muscular y factores periféricos

Se conoce que la disfunción muscular periférica es una de las principales causas de la intolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC^{35;118;119}. La intolerancia al ejercicio es una de las quejas más frecuentes en este tipo de pacientes y el entrenamiento de la fuerza y la resistencia muscular parecen ser una excelente terapia en la prevención y en el tratamiento de esta disfunción.

La guía de rehabilitación pulmonar de la American Thoracic Society (ATS) y de la European Respiratory Society (ERS)¹²⁰ describen las anomalías relacionadas a la función muscular periférica comparado con personas sanas: a) reducida fuerza y masa muscular; b) disminución en la citrato sintetasa, hidroxiacil CoA deshidrogenasa y una disminución de electrones mitocondriales transportadores, c) una disminución de la densidad capilar; d) disminución en el porcentaje de fibras de tipo I. Todos estos cambios en la musculatura producen una aparición precoz de la acidosis láctica por un aumento en la activación del metabolismo anaeróbico. Parece posible que otros factores como el uso de corticosteroides, la hipoxia crónica^{121;122}, hipercapnia crónica, o la presencia de mediadores inflamatorios pueden contribuir con la disfunción muscular.

2.4.2.1. Reducción de la masa muscular

La pérdida de masa muscular, es una de las manifestaciones extrapulmonares más importantes de la EPOC y tiene un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes^{123;124}. Aunque la causa de la disfunción muscular periférica no se conoce con certeza, diversos mecanismos han sido propuestos, la inactividad física, la hipoxia, la inflamación sistémica, el estrés oxidativo, y la medicación, que pueden contribuir en mayor o menor medida a dicha disfunción muscular periférica¹²⁵.

Bernard y col (1998)²³ estudiaron a 34 pacientes con EPOC y 16 sujetos sanos de misma edad y observan una significativa reducción en la masa muscular en los pacientes con EPOC. La Figura 2.10., es una tomografía computadorizada de un paciente representativo de cada grupo. Se puede apreciar la reducción en el área de sección transversal muscular del cuádriceps femoral de los paciente con EPOC comparado con los sujetos sanos, 83.4 ± 16.4 vs. $109.6 \pm 15.6 \text{ cm}^2$, respectivamente ($P < 0.0001$).

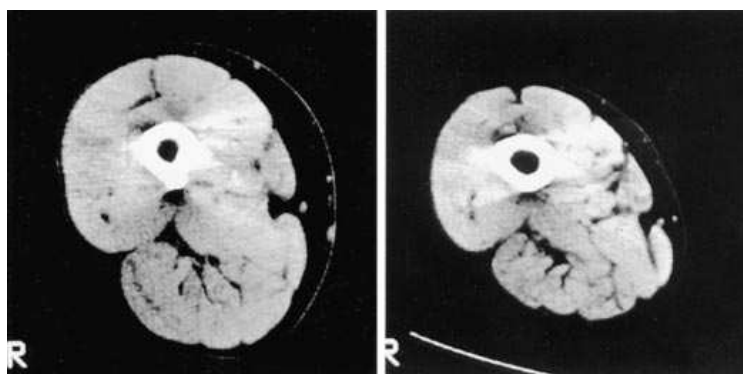


Figura 2.10.: Tomografía computadorizada de un sujeto representativo de cada grupo. Se observa una considerable reducción en el área de sección transversal muscular del cuádriceps femoral en el paciente con EPOC (panel derecho) comparado con el sujeto sano (panel izquierdo)²³.

Cuando se relativizó la fuerza muscular del miembro inferior entre el área de sección transversal muscular del cuádriceps no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos, esto sugiere que la reducción de la fuerza muscular de miembro inferior está asociada a la pérdida de masa muscular, y que el músculo preserva las propiedades contráctiles.

En el estudio de Marquis y col (2002)²⁸ se observó que la pérdida de masa muscular está directamente relacionada en la probabilidad de supervivencia. A través de una tomografía computadorizada en la mitad del muslo obtenida en 142 pacientes con EPOC con un seguimiento de 6 años, se estudió la relación entre la masa muscular y otros parámetros clínicos con el riesgo de muerte. El parámetro que tuvo mayor correlación inversa significativa ($P=0.0008$) con la mortalidad fue el área de sección transversal de la mitad del muslo. Otra variable que puede predecir la mortalidad fue el FEV_1 ($P=0.01$).

En la figura 2.11. se puede observar la probabilidad de supervivencia a lo largo del tiempo en función del FEV_1 y del área de sección transversal de la mitad del muslo en paciente con EPOC. Para ello, se dividieron a los pacientes en cuatro grupo: 1) pacientes con $FEV_1 \geq 50\%$ y con un área de sección transversal $\geq 70 \text{ cm}^2$, 2) pacientes $FEV_1 \geq 50\%$ y con un área de sección transversal $< 70 \text{ cm}^2$, 3) pacientes con $FEV_1 < 50\%$ y con un área de sección transversal $\geq 70 \text{ cm}^2$ y 4) pacientes con $FEV_1 < 50\%$ y con un área de sección transversal $< 70 \text{ cm}^2$. En esta figura se puede observar que aquellos pacientes con $FEV_1 < 50\%$ y con un área de sección transversal $\geq 70 \text{ cm}^2$ en comparación con aquellos pacientes con $FEV_1 < 50\%$ y con un área de sección transversal $< 70 \text{ cm}^2$ tienen una mayor probabilidad de supervivencia. Por lo tanto, para el mismo grado de severidad de la enfermedad, aquellos pacientes con una mayor masa muscular en el miembro inferior tienen mayor probabilidad de supervivencia.

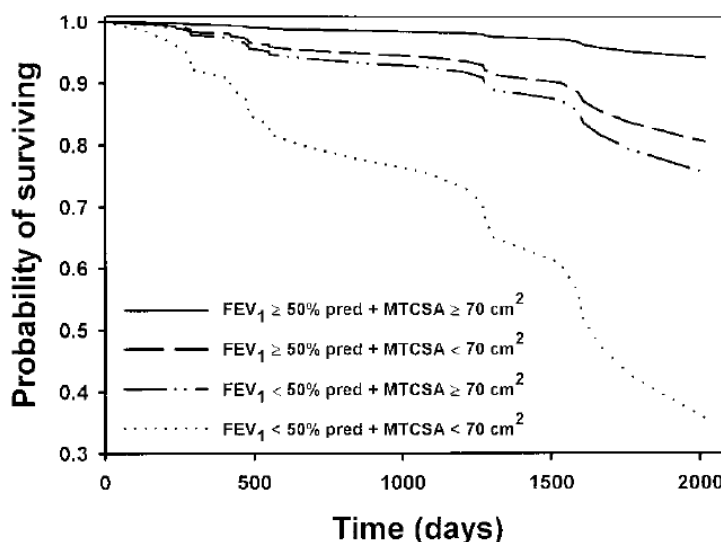


Figura 2.11: Curvas de supervivencia basadas en el modelo de riesgo proporcional de Cox en cuatro subgrupos de pacientes con EPOC. MTCSA: área de sección transversal de la mitad del muslo²⁸.

Efectos del entrenamiento de fuerza muscular en la masa muscular

Kongsgaard y col. (2004)³⁹ han observado que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), que realizaron dos sesiones de entrenamiento exclusivo de fuerza muscular a la semana durante 12 semanas, 4 series de 8 repeticiones al 80% de 1RM, encontraron un incremento significativo ($P < 0.05$) de 4,1% en el área de sección transversal del cuádriceps.

Efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en la masa muscular

Bernard y col. (1999)⁵² han observado que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), que realizaron un entrenamiento de resistencia aeróbica, con una duración de 12 semanas, 3 días por semana, en cicloergómetro, durante 25-30 minutos, a una intensidad correspondiente al 80% de los $W_{\text{máx}}$, combinado con el entrenamiento de

fuerza muscular, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 60-80% de 1RM (pectorales, dorsales, prensa de piernas y extensión de rodillas), encontraron un incremento significativo ($P < 0.001$) de 8 % en el área de sección transversal del cuádriceps.

El entrenamiento de resistencia produce cambios estructurales y bioquímicos en la musculatura ejercitada¹²⁶. Casaburi y col.¹²⁷ han demostrado que estos cambios aumentan la capacidad de ejercicio aeróbico y previenen la acidosis láctica. Esta demostrado que un programa de alta intensidad de entrenamiento de ejercicios de resistencia mejora la función muscular y la tolerancia al ejercicio en hombres y mujeres con EPOC^{128;129}. Bajas intensidades de ejercicio son mucho menos eficaces¹²⁸.

2.4.2.2. Tipo de fibras y capilaridad muscular

El estudio de Jobin y col (1998)¹³⁰, confirma los resultados de otros autores^{131;132} que observaron una reducción en el porcentaje de fibras de tipo I en pacientes con EPOC cuando fueron comparados con sujetos sanos. La figura 2.12. muestra el porcentaje del tipo de fibras en el músculo vasto lateral en pacientes con EPOC y sujetos sanos. La distribución del porcentaje de fibras es significativamente ($P < 0,001$) reducida, $43.5 \pm 5.5\%$ tipo I en pacientes con EPOC comparado con $56,7 \pm 3,4\%$ en sujetos sanos.

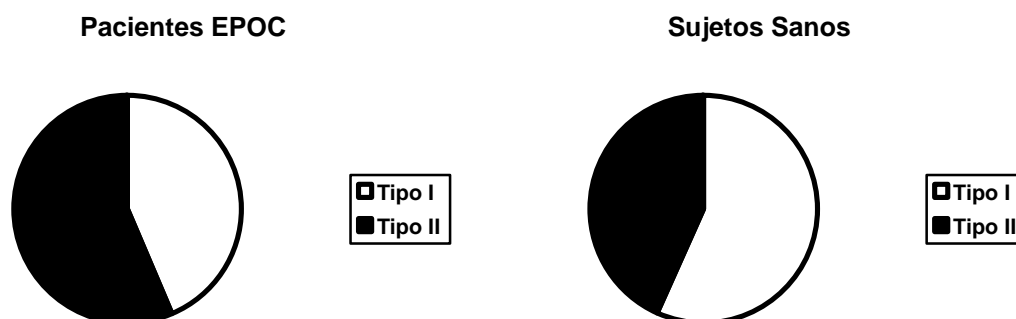


Figura 2.12: Porcentaje de tipo de fibras en el músculo vasto lateral en pacientes con EPOC y sujeto sanos¹³⁰.

Jobin y col.¹³⁰ también observan que el número de capilares por milímetro cuadrado es significativamente ($P<0.04$) menor en pacientes con EPOC comparados con sujetos sanos con valores de 92.6 ± 16.1 y 213 ± 33.5 capilares por mm^2 , respectivamente.

Otros autores¹³¹⁻¹³⁴ han encontrado que una prolongada inactividad física reduce la proporción de fibras de tipo I en pacientes con EPOC, aumentando el porcentaje de fibras de tipo II.

Whittom y col (1998)¹³⁵, estudiando a 20 pacientes con EPOC y 9 sujetos sanos de la misma edad, observan una marcada reducción en el porcentaje de fibras de tipo I en pacientes con EPOC ($34 \pm 14\%$ vs. $58 \pm 16\%$, $P<0.0005$), con un incremento de fibras de tipo IIb ($15 \pm 12\%$ vs. $5 \pm 5\%$, $P=0.015$). Comparado con los sujetos sanos, los pacientes con EPOC tienen una reducción del área de sección transversal en fibras de tipo I, IIa y IIab. El número de capilares por fibra de tipo I, IIa y IIab es significativamente ($P<0.05$) menor en pacientes con EPOC comparados con sujetos sanos. Cuando se relativiza por el área de sección transversal, este parámetro permanece igual en ambos los grupos. Después de participar en un programa de rehabilitación pulmonar durante 12 semanas, 3 sesiones de 30 minutos en cicloergómetro, a una intensidad equivalente al 80% del $\text{VO}_{2\text{máx}}$, la proporción de fibras no cambia, pero el área de sección transversal muscular de fibras tipo I y IIa incrementan significativamente ($P<0.05$) un 31 y 21%, respectivamente.

Gosker y col (2002)¹³⁶ estudian el porcentaje de fibras musculares en 15 pacientes con EPOC y 15 sujetos sanos de la misma edad. En la figura 2.13. se puede observar que la proporción de fibras de tipo I está disminuida (19% vs. 43%, $P<0.001$) y la proporción de fibras de tipo IIx está aumentada (46 vs. 27%, $P=0.004$) en pacientes con EPOC comparados a sujetos sanos. No se observan diferencias en las fibras de tipo IIa.

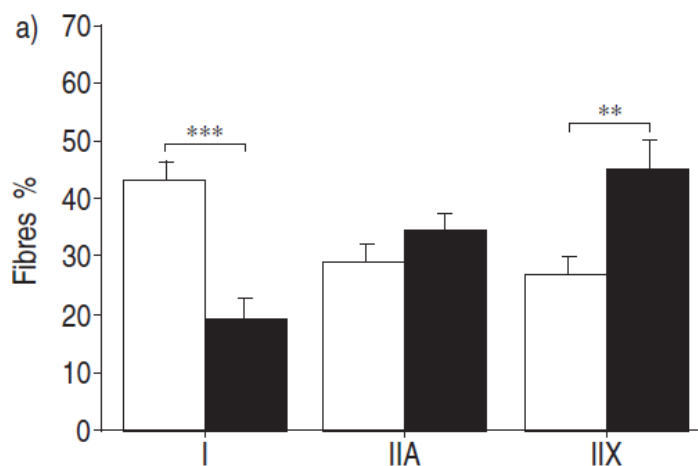


Figura 3.13.: Porcentaje de tipo de fibras del vasto lateral en pacientes con EPOC (■) y en sujetos sanos (□)¹³⁶.

Aunque en la rehabilitación pulmonar muchos programas rutinariamente incorporan ejercicios de fuerza muscular, las consecuencias fisiológicas de este tipo de entrenamiento en pacientes con EPOC sólo están empezando a quedar claras³⁵. Por otro lado, aumentos en la masa muscular y una disminución de la masa grasa han sido demostrados en estos pacientes³³.

Efectos del entrenamiento exclusivo de fuerza muscular y del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en los tipos de fibra y en la capilaridad muscular

En lo que es de nuestro conocimiento, no hay estudios que investiguen los efectos de un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza y del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en los tipos de fibra y en la capilaridad muscular en pacientes con EPOC.

2.4.3. Producción de Fuerza

En pacientes con EPOC se ha observado que la fuerza muscular periférica está reducida^{9;23;118;119}. Hamilton y col. (1995)⁹ han observado que en los pacientes con problemas respiratorios presentaban una disminución de la fuerza muscular máxima de los músculos respiratorios y de grupos musculares de extremidades superiores e inferiores en comparación con el grupo control. Además, se observó una asociación de la fuerza muscular a la capacidad de esfuerzo y a la disnea.

En la Figura 3.14. se puede observar la reducción de la fuerza de los sujetos con EPOC en comparación a sujetos sanos de misma edad.

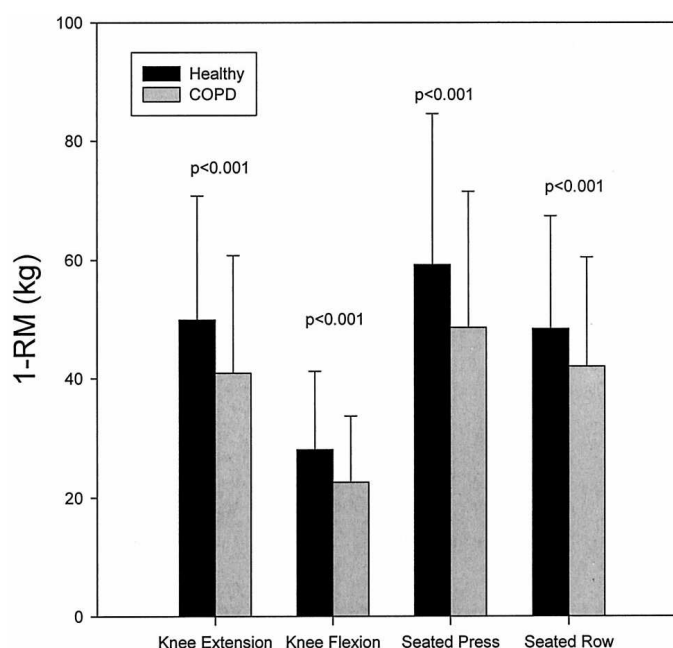


Figura 3.14.: Fuerza máxima voluntaria (1RM) de sujetos sanos (■) (N=919) y de sujetos con EPOC (■) (N=785) en los ejercicios de extensión de rodillas, flexión de rodillas, pectoral y dorsal⁹.

Gosselink y col. (1996)¹¹⁸ observaron en pacientes con EPOC (severidad moderada – muy severa), que la fuerza del cuádriceps y la presión inspiratoria máxima eran las variables que determinaban la distancia en el T6MM. La conclusión de este estudio fue que la fuerza de los músculos periféricos tiene un papel muy importante en la capacidad funcional.

Bernard y col (1998)²³ observaron en pacientes con EPOC una reducción significativa ($P<0.005$) en la fuerza máxima del cuádriceps, pectoral y dorsal en comparación con sujetos sanos de su misma edad.

Efectos del entrenamiento de fuerza muscular en la fuerza muscular

Simpson y col. (1992)⁴⁰ observaron en pacientes con EPOC, que 8 semanas de entrenamiento de fuerza muscular máxima, 3 sesiones por semana, 3 series de 10 repeticiones, a una intensidad relativa entre el 50 y el 85% 1RM, un aumento significativo ($P<0.01$) en la fuerza muscular dinámica máxima entre un 16 y 44%.

Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ observaron que un programa de fuerza muscular de 3 días por semana, durante 12 semanas, 4 series, de 6-8 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 70-85% de 1RM, se acompañan de un aumento entre 41 y 106% significativo ($P<0.05$) en la fuerza máxima dinámica

Spruit y col. (2002)⁴¹ observaron que en pacientes con severidad moderada-severa, después de realizar un programa exclusivo de fuerza muscular, 3 días por semana, durante 12 semanas, 3 series de 8 repeticiones, a una intensidad inicial del 70% de 1RM, incrementó un 19 y 34% significativamente ($P<0.05$) la fuerza máxima dinámica.

El conjunto de los resultados de estos estudios sugiere que un programa de entrenamiento de fuerza muscular que consiste de 3 sesiones por semana, durante 8-12 semanas de entrenamiento, con 3-4 series, de 6-10 repeticiones, a una intensidad

comprendida entre el 50-85% de 1RM, se acompaña de una mejora de entre 16 y 106% en la fuerza máxima.

Efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en la fuerza muscular

Bernard y col. (1999)⁵² han observado que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), que realizaron un entrenamiento de resistencia aeróbica en cicloergómetro, con una duración de 12 semanas, 3 días por semana, durante 25-30 minutos, a una intensidad correspondiente al 80% de los $W_{\text{máx}}$, combinado con el entrenamiento de fuerza muscular, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 60-80% de 1RM (pectorales, dorsales, prensa de piernas y extensión de rodillas), un incremento entre un 8 y 20 % significativo ($P<0.05$) en la fuerza máxima dinámica.

Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ han observado que el entrenamiento combinando de fuerza muscular y resistencia aeróbica, que consistía en 3 días por semana, durante 12 semanas, con 2 series, de 6-8 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 70-85% de 1RM, y el entrenamiento de resistencia aeróbica de 20 minutos, en bicicleta estática, a una intensidad del 70% de la potencia máxima, un incremento de un 15 y 88% significativo ($P<0.05$) en fuerza máxima dinámica.

Mador y col. (2004)¹⁰⁸ han observado en pacientes con EPOC severidad severa que la realización de un programa combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica, con 3 sesiones por semana, durante 8 semanas, que consistía en: 1) pedalear en cicloergómetro 20 minutos a 5 o menos en la escala de percepción de esfuerzo de Borg, a una intensidad inicial del 50% de la carga, y 2) 1-3 series de 10 repeticiones, al 60% de 1RM en los ejercicios de extensión y flexión de rodillas, pectorales y dorsales, incrementaba un 17 y 27% significativamente ($P<0.05$) la fuerza máxima dinámica.

Skumlien y col. (2007)¹¹⁴ observaron que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa) un programa de rehabilitación pulmonar de duración de 4 semanas, que consistía en: 1) 4-5 sesiones semanales, de 18-21 minutos de duración cada sesión, a una intensidad comprendida entre el 64 y el 83% de la velocidad máxima en tapiz para el entrenamiento de la resistencia aeróbica, y 2), 3-4 sesiones semanales de entrenamiento de fuerza, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-45% de 1RM en piernas, y el 50-55% de 1RM en brazos, un incremento de un 13% significativo ($P < 0.0005$) en la fuerza máxima isométrica en prensa de piernas.

El conjunto de estos estudios sugiere que un programa de entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica entre 3-5 sesiones por semana, durante 4-12 semanas de entrenamiento de: 1) fuerza muscular, con 1-3 series, de 6-10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-85% de 1RM, combinado con 2) resistencia aeróbica con una duración entre 18-25 minutos, que puede ser andando entre el 64-83% de la velocidad máxima, o en un cicloergómetro a una intensidad de entre 50-80% $W_{\text{máx}}$, se acompaña de una mejora de entre 8 y 88% en la fuerza máxima.

En lo que nosotros conocemos, no hay estudios que investiguen los efectos de un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza y del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en la potencia muscular en pacientes con EPOC.

2.4.5. Balance hormonal anabólico-catabólico

Algunos autores sugieren que el aumento de la fuerza y de la masa muscular que ocurren como consecuencia del entrenamiento de la fuerza pueda ser mediado en parte por adaptaciones crónicas en las concentraciones circulantes de hormonas¹³⁷, o modificaciones en el número de receptores para esas hormonas en la célula muscular¹³⁸⁻¹⁴⁰. Algunos

estudios demuestran haber aumento de la testosterona en reposo como adaptación al entrenamiento de fuerza¹⁴¹⁻¹⁴⁴, y otros no encuentran ninguna diferencia^{137;145}.

Los resultados encontrados hasta el momento indican que solo sujetos jóvenes pueden cambiar sus concentraciones en reposo^{144;146;147}, y que en sujetos mayores ninguna modificación en estos parámetros ha sido observada¹⁴⁸⁻¹⁵². Además, factores inherentes al entrenamiento de fuerza, como el volumen, la intensidad, el nivel, y tiempo de entrenamiento parecen influenciar esas modificaciones¹⁵³.

En este apartado se analizará el proceso de catabolismo y anabolismo del organismo: la testosterona y el cortisol.

Testosterona

La testosterona es la principal hormona androgénica. En el hombre, el 95% de la producción total de testosterona tiene lugar en la célula de Leydig de los testículos, que producen aproximadamente de 5 a 10 mg·día⁻¹¹⁵⁴. El resto de testosterona (5%) se produce en la corteza suprarrenal y en el cerebro. La mayor parte de la testosterona (97%) está ligada a proteínas (albúmina y SHGB) y el 3% restante se encuentra en el plasma de forma libre (testosterona libre), que es la forma biológicamente activa.

La principal acción de la testosterona es la estimulación de la espermatogénesis, es decir, la creación de espermatozoides en los testículos. Además, la testosterona produce y mantiene los caracteres sexuales secundarios como el incremento de masa muscular y ósea, crecimiento de barba y el engrosamiento de la voz¹⁵⁴.

En el ámbito del metabolismo muscular, la testosterona es un potente estimulante de la síntesis proteica¹⁵⁵, actuando sobre el ADN y el ARN celular, aumentando la actividad de la enzima glucógeno sintetasa y los depósitos musculares de fosfocreatina. A parte de eso, esa hormona influye en la producción de la fuerza debido al estímulo para la transición de

las fibras de tipo II a un perfil más glucolítico¹⁵⁶, al aumento de la liberación del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF-I - somatomedina o insulina-like growth factor-I), medida por su influencia en la amplitud de pulsos de la hormona del crecimiento (GH)¹⁵⁷, además de la influencia en la síntesis de neurotransmisores importantes para la contracción muscular¹⁵⁸.

Los estudios sobre la evolución de la concentración sérica de testosterona total y libre con la edad son contradictorios. Así, algunos estudios transversales muestran que la concentración sérica basal de testosterona disminuye aproximadamente a partir de los 40 años de edad¹⁵⁹. La disminución es del orden de 0.4% por año para la testosterona total y de 1.2% por año para la testosterona libre entre las edades comprendidas entre los 40 y los 80 años de edad¹⁶⁰. Sin embargo, otros estudios muestran disminuciones significativas de las concentraciones séricas basales de testosterona total y libre con la edad¹⁴⁸. Las discrepancias observadas en los estudios pueden deberse a diferencias en el diseño del estudio, número de sujetos, rango de edad, variables biológicas y, criterios de inclusión de los sujetos^{148;161}. Diferentes estudios muestran un incremento de la hormona transportadora de testosterona (SHBG) con la edad. Esto sugiere que con la edad se produce una disminución significativamente mayor en la concentración sérica de testosterona libre y por lo tanto, una disminución de la actividad anabólica^{162;163}.

Algunos estudios muestran que entre los individuos sometidos al mismo volumen e intensidades de entrenamiento de fuerza, los que poseen mayores concentraciones de testosterona, mejoran más la fuerza y/o potencia muscular tras un periodo de entrenamiento. Esto sugiere que la entrenabilidad de sujetos sometidos al entrenamiento de fuerza posee una relación con parámetros unidos a la testosterona y la relación de esta hormona con la SHGB, y con el cortisol^{137;146}. Además, han observado que hayan investigado sujetos de mediana edad y edad avanzada, la producción de fuerza se relacionó con la actividad androgénica^{145;148}.

Diferentes estudios han observado que en pacientes con EPOC los niveles de las hormonas anabólicas se encuentran disminuidos con respecto a personas sanas de misma edad^{164;165}. Los mecanismos que podrían explicar este hipogonadismo en pacientes con EPOC no están claros, pero podría estar asociado con la hipoxia crónica^{164;166}, la utilización de terapia con corticosteroides^{167;168} y la enfermedad crónica¹⁶⁷.

Kamischke y col. (1998)¹⁶⁹, en relación al citado en el párrafo anterior, y bajo una impresión clínica, piensa que los sujetos con EPOC pueden demostrar señales compatibles con hipogonadismo. Estos autores han estudiado los niveles de testosterona en hombres con EPOC con o sin el consumo de glucocorticoides y llegaron a la conclusión de que la distribución de los síntomas compatibles con el hipogonadismo es similar en ambos grupos, y principalmente, consiste en pérdida de fuerza muscular, síntomas en la piel y una vida sexual infrecuente o insatisfactoria. Los niveles de testosterona total y testosterona libre son inferiores a la normalidad en 42 y 68% de los pacientes estudiados, respectivamente.

En el año 2003, Debigaré y col.¹⁷⁰ publican su estudio transversal comparando sujetos con EPOC (severidad severa) con sujetos sanos de misma edad y concluyen que hay una mayor prevalencia de hipogonadismo (testosterona libre < 2 nmol/L) en pacientes con EPOC comparados a sujetos controles (22% vs. 0%, respectivamente).

En lo que es de nuestro conocimiento, no hay estudios que investiguen los efectos de un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza o combinado con resistencia aeróbica en la testosterona en pacientes con EPOC.

Cortisol

El cortisol es la principal hormona glucocorticoide. Se sintetiza en la corteza suprarrenal en una cantidad cercana a los 10-20 mg diarios. Una vez sintetizado, el cortisol

pasa al plasma sanguíneo, donde un 80%, esta unido a la transcortina, un 10% está unido a albúmina y el resto, un 5-10%, se encuentra en el plasma en forma libre.

El cortisol favorece el almacenamiento de glucógeno en el hígado y en el músculo, y disminuye la utilización muscular de la glucosa. También favorece la gluconeogénesis por su acción proteolítica siendo hiperglucemiante, e interviene en la movilización de los lípidos, combustibles vitales. Debido a estas acciones, el cortisol favorece el catabolismo de las proteínas del músculo. Se considera que una elevada producción de cortisol favorecería la atrofia muscular y una disminución de la fuerza, con el consiguiente efecto negativo en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria.

La mayoría de los estudios transversales no muestran cambios significativos en la concentración sérica basal de cortisol con la edad^{148;160;171}. Sin embargo, unos pocos estudios muestran niveles más bajos de cortisol sérico en ancianos¹⁷². Estos resultados parecen indicar que el envejecimiento *per se* no produce cambios en el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, en condiciones basales.

Debido a que un elevado número de pacientes con EPOC utilizan en su tratamiento de corticosteroides continuamente, y con el objetivo de investigar este efecto sobre el cortisol, Renkema y col (1996)¹⁷³ estudiaron durante dos años el uso continuo de corticosteroides comparado con placebo y concluyeron que no hay diferencias entre los grupos.

Scalvini y col. (1996)¹⁷⁴ en su estudio transversal comparando sujetos sanos con sujetos con EPOC de misma edad encuentran significativa reducción en cortisol en pacientes con EPOC ($P < 0.0001$).

Debingaré y col. (2003)¹⁷⁰ publican su estudio transversal comparando sujetos con EPOC (severidad severa) con sujetos sanos de misma edad, y concluyen que no hay diferencias significativas entre ellos en la concentración de cortisol.

En lo que es de nuestro conocimiento, no hay estudios que investiguen los efectos de un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza o combinado con resistencia aeróbica en el cortisol en pacientes con EPOC.

La Tabla 2.2. se pueden observar los resultados de diferentes estudios que evalúan concentraciones hormonales en reposo.

Tabla 2.2. Cambios en la testosterona y en el cortisol en reposo y después del entrenamiento de fuerza en población sana.

Autores	Población	Entrenamiento	Resultados
Ryan et al. (1994) ¹⁷⁵	Hombre mayores	16 sem, 3x/sem, 40-80% 1RM	Sin cambios
Häkkinen y Pakarinen (1994) ¹⁴⁹	Hombres y mujeres mediana edad y mayores	12 sem, 3x/sem, 5-15 RM	Sin cambios
Nicklas et al. (1995) ¹⁷⁶	Hombres mediana edad y mayores	16 sem, 4x/sem, 3-10 RM vs. entrenamiento concurrente	Sin cambios
Kraemer et al. (1999) ¹⁵⁸	Hombres jóvenes y mayores	10 sem, 3x/sem, 3-15 RM	↑ TL jóvenes
Izquierdo et al. (2001) ¹⁷⁷	Hombres de mediana edad y mayores	16 sem, 3x/sem, 50-80% 1RM	Sin cambios
Häkkinen et al. (2001) ¹⁷⁸	Hombres mayores	21 sem, 40-80% 1RM	Sin cambios
Cadore et al. (2008) ¹⁴⁵	Hombres mediana edad entrenados vs. no-entrenados	10 años de entrenamiento de media, 4x/sem, 8-12 RM	Sin cambios en reposo

TL: testosterona libre; sem: semana (s); x/sem: nº de sesiones semanales; RM: repeticiones máximas; ↑: aumento; ↓: disminución.

3. OBJETIVOS

Los objetivos generales y específicos que se pretenden alcanzar con este proyecto de investigación son siguientes:

3.1. Objetivos Generales y Específicos

Objetivo General Estudio I: Examinar el efecto de la hipersinsuflación estática (IC/TLC) sobre la capacidad funcional, la producción de fuerza máxima y potencia del miembro inferior, el volumen de tejido muscular y la fuerza máxima del miembro superior en hombres con un ratio $IC/TLC \leq 25\%$ y un ratio $IC/TLC > 25\%$ con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de severidad moderada-severa. En relación a este objetivo se plantearon los siguientes objetivos específicos:

Objetivo Específico 1.1: Describir las diferencias en la distancia en el test de 6 minutos marcha y el consumo máximo de oxígeno en relación a la hiperinsuflación estática.

Objetivo Específico 1.2: Examinar las diferencias en la producción de fuerza máxima dinámica y fuerza máxima isométrica del miembro inferior, potencia muscular y la masa muscular en relación a la hiperinsuflación estática, y las posibles relaciones entre la fuerza y la masa muscular.

Objetivo Específico 1.3: Describir las diferencias en la producción de fuerza máxima dinámica del miembro inferior en relación a la hiperinsuflación estática.

Objetivo Específico 1.4: Describir las posibles relaciones entre la capacidad funcional, las diferentes manifestaciones de fuerza, y la masa muscular.

Objetivo General Estudio II: Estudiar el efecto de realizar 12 semanas de distinto entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en tres grupos: 1) el grupo denominado Fuerza-Fuerza (Grupo FF), que llevo a cabo durante 12 semanas, dos sesiones a la semana de entrenamiento de fuerza, en días alternativos, 2) el grupo denominado Fuerza-Resistencia (Grupo FR), que llevo a cabo durante 12 semanas, una sesión de entrenamiento de fuerza y otra de entrenamiento de resistencia aeróbica a la semana, en días alternativos y 3) el grupo control (Grupo GC) que no realizó ningún tipo de entrenamiento.

Objetivos Específico 2.1.: Examinar los efectos de realizar 12 semanas de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica en las siguientes variables: 1) características cineantropométricas, 2) características funcionales pulmonares, 3) capacidad funcional, 4) calidad de vida relacionada con la salud, 5) índice BODE, 6) factores de riesgo cardiovasculares, marcadores metabólicos e inflamatorios y hormonas, 7) distribución regional del tejido adiposo y muscular, 8) producción de fuerza.

Objetivos Específico 2.2.: Describir los efectos de realizar 12 semanas de entrenamiento exclusivo de fuerza muscular en las mismas variables del Objetivo Específico 2.1.

Objetivos Específico 2.3.: Estudiar las diferencias existentes entre los tres grupos de entrenamiento en las distintas variables.

Objetivos Específico 2.4: Examinar las posibles relaciones existentes entre las diferentes variables analizadas.

OBJETIVOS

4. HIPÓTESIS

4.1. Hipótesis del Estudio I: La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica en EPOC

Hipótesis 1: Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un ratio de IC/TLC $\leq 25\%$ podrían poseer una capacidad funcional y volumen de tejido muscular menor que aquellos con un ratio IC/TLC $> 25\%$.

Hipótesis 2: Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un ratio de IC/TLC $\leq 25\%$ podrían poseer una capacidad menor para generar fuerza máxima del miembro inferior que aquellos con un ratio IC/TLC $> 25\%$ y podría explicarse en parte por el volumen de tejido muscular.

Hipótesis 3: Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un ratio de IC/TLC $\leq 25\%$ podrían poseer una capacidad menor para generar potencia muscular del miembro inferior que aquellos con un ratio IC/TLC $> 25\%$ y podría explicarse en parte por el volumen de tejido muscular.

Hipótesis 4: Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un ratio de IC/TLC $\leq 25\%$ podrían poseer una capacidad menor para generar fuerza máxima del miembro superior que aquellos con un ratio IC/TLC $> 25\%$.

4.2. Hipótesis del Estudio II: Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC

Hipótesis 1: Un programa de bajo volumen semanal de entrenamiento de fuerza muscular y resistencia aeróbica mejora significativamente la fuerza máxima, la potencia muscular, la capacidad funcional, y la calidad de vida en pacientes con EPOC con grado moderado-severo.

Hipótesis 2: Un programa de una sesión a la semana de fuerza muscular y otra sesión de resistencia aeróbica se acompaña de un aumento de la producción de fuerza inferior al observado en el grupo que realiza un entrenamiento exclusivo de fuerza muscular en pacientes con EPOC con grado moderado-severo.

Hipótesis 3: La capacidad de adaptación de los pacientes con EPOC con grado moderado-severo al programa de entrenamiento podría ser explicada por modificaciones en el sistema hormonal y la masa muscular.

Hipótesis 4: Un programa combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica produce una mejora de mayor magnitud en la potencia aeróbica máxima y en el consumo máximo de oxígeno que un programa exclusivo de fuerza en los pacientes con EPOC con grado moderado-severo.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño de este estudio de investigación se realizó después de revisar el estado actual del conocimiento y en función de las hipótesis y objetivos planteados. Para ello se realizaron un estudio transversal y un estudio longitudinal. En un primer apartado se explicará el diseño experimental de la presente memoria de investigación. En el segundo apartado, se explicarán los procedimientos de valoración, materiales y las variables utilizadas para la realización de los estudios.

5.1. Diseño Experimental

5.1.1. Estudio I: La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica en EPOC

En el estudio transversal (Estudio I) se examinó si la hiperinsuflación estática, medida como el ratio entre la capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC), podría ser utilizada como variable para predecir la disfunción muscular periférica de las extremidades inferiores en pacientes con EPOC de severidad moderada-severa.

Este estudio se realizó en el Servicio de Neumología del Hospital Virgen del Camino, Complejo Hospitalario de Navarra, Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte del Gobierno de Navarra y la Universidad Pública de Navarra, entre los meses de Diciembre de 2008 y Junio de 2010.

La disfunción muscular periférica es uno de los efectos extrapulmonares en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, manifestándose en una reducción en la producción de fuerza muscular periférica y en la masa muscular^{21;23}. La disminución de la fuerza muscular contribuye a la intolerancia al ejercicio físico que se observa en esta población y además, ha sido asociada a un incremento del riesgo de mortalidad y una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud^{28;179}. Debido a la importancia clínica y funcional de la reducción de la fuerza muscular periférica en pacientes con EPOC, la búsqueda de un indicador o variable pulmonar para predecir la disfunción muscular periférica que se asocia con la EPOC es de importancia clínica.

Entre las variables pulmonares, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) es la variable de espirometría más importante como indicador de la severidad de la obstrucción de la enfermedad. Sin embargo, diferentes estudios han demostrado que existe una relación débil entre el FEV₁ y la mortalidad^{68;69;72;84-87}, y dicha variable no se puede utilizar para detectar una disfunción muscular periférica. Recientemente, la hiperinsuflación estática determinada como el ratio entre la capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC) ha surgido como un predictor mejor de la mortalidad y de la reserva funcional de los pacientes y además, dicho índice se asocia con la intolerancia al ejercicio físico en los pacientes con EPOC^{12;13}.

Para el Estudio I se incluyeron el análisis de las siguientes variables: función pulmonar, variables antropométricas, test de 6 minutos marcha, volúmenes de tejido adiposo subcutáneo, tejido adiposo intramuscular y tejido muscular total del muslo, factores de riesgo cardiovasculares, concentración hormonal sérica de insulina, adiponectina, leptina, interleucina 6 (IL-6), proteína reactiva C, VEGF-A y tumor necrosis factor alfa (TNF- α), concentración hormonal sérica de Testosterona Total (T), Testosterona Libre (TL) y Cortisol (C), prueba de esfuerzo hasta el agotamiento, fuerza máxima dinámica del miembro superior e inferior, y potencia muscular del miembro inferior.

5.1.2. Estudio II: Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC

El estudio longitudinal (Estudio II) tenía como objetivo comparar los efectos de dos tipos de programas de ejercicio físico, uno exclusivo de fuerza muscular y otro que combinaba la fuerza muscular y la resistencia aeróbica: a) en las diferentes manifestaciones de fuerza del miembro superior e inferior, b) en la distribución regional del tejido adiposo y muscular, c) en la función pulmonar; d) en la calidad de vida relacionada con la salud, e) en niveles basales hormonales y en índices de resistencia aeróbica en varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con severidad moderada-severa.

Este estudio se realizó en el Servicio de Neumología del Hospital Virgen del Camino, Complejo Hospitalario de Navarra, Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte del Gobierno de Navarra y la Universidad Pública de Navarra, entre los meses de Diciembre de 2008 y Junio de 2010.

Para el Estudio II, se incluyeron el análisis de las siguientes variables: función pulmonar, variables antropométricas, volúmenes de tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal, volúmenes de tejido subcutáneo, adiposo intramuscular y tejido muscular medidos por resonancia magnética, factores de riesgo cardiovasculares, cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud, concentraciones hormonales, diferentes manifestaciones de fuerza del miembro superior e inferior e índices de resistencia aeróbica

5.2. Sujetos

En el siguiente apartado se describe la población estudiada y sus características antropométricas.

5.2.1. Descripción de la población

Treinta y nueve varones fueron reclutados voluntariamente a través del servicio de Neumología del Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Complejo Hospitalario de Navarra, donde se explicaba la posibilidad de participar voluntariamente en el proyecto de investigación. Los objetivos y la metodología de trabajo del estudio fueron explicados en una reunión informativa a los sujetos interesados, prestando especial énfasis en los beneficios y riesgos potenciales que pudiera ocasionar el estudio. Para participar en el estudio los sujetos debían cumplir los siguientes criterios de inclusión: a) ser enfermos pulmonares obstructivos crónicos con severidad moderada-severa y se siguieron los criterios de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD³²) para clasificar la severidad, en que deberían de tener el ratio $FEV_1/FVC < 0.70$ y el FEV_1 entre el 30% y 80% en relación al valor teórico (estadios II y III según la GOLD) y, además, una disnea de grado II o III (sintomáticos) definidos en la escala Modified Medical Research Council (MMRC⁸²); b) ser ex fumadores; y c) no haber tenido exacerbaciones en los síntomas en los últimos tres meses. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) padecer enfermedades cardiovasculares; b) presentar un cuadro infeccioso; c) presentar exacerbaciones en los síntomas en los últimos tres meses; d) ser fumador activo y/o e) presentar una cardiopatía inestable.

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado respetando la Carta de Helsinki para experimentación con seres humanos y fue aprobado por el Comité de Ética, Experimentación Animal y Bioseguridad de la Universidad Pública de Navarra y por el Comité de Ética del Hospital Virgen del Camino. Por último, previa participación en el estudio, los sujetos participantes firmaron el consentimiento informado.

5.2.2. Valoración antropométrica

5.2.2.1. Estudio I. La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica en EPOC

Para el Estudio I, siguiendo el criterio de predictor de mortalidad¹³ IC/TLC se dividieron los sujetos en dos grupos: 1) aquellos con un ratio capacidad inspiratoria respecto a la IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16) y 2) aquellos con un ratio capacidad inspiratoria respecto a la IC/TLC $> 25\%$ (n=19). En la Tabla 5.1 se pueden ver las características antropométricas de los sujetos participantes en el Estudio I.

Tabla 5.1. Características antropométricas de los sujetos en el Estudio I. Los valores corresponden a la media (\pm DE) de los sujetos del grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y IC/TLC $> 25\%$. Significación: * $P < 0.05$

Variable		IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16)	IC/TLC $> 25\%$ (n=19)	Diferencias significativas
Edad (años)	Media	71.3	68.4	0.118
	DE	5.2	5.3	
Altura (cm)	Media	166.4	167.2	0.704
	DE	6.1	6.5	
Peso (kg)	Media	70.4	83.4	0.025 *
	DE	12.6	18.8	
Grasa Corporal (%)	Media	20.3	22.9	0.128
	DE	5.3	4.5	
Masa magra (kg)	Media	55.7	61.4	0.048 *
	DE	8.3	7.7	
IMC (kg/m ²)	Media	25.3	29.6	0.010 *
	DE	3.7	5.3	

IMC: índice de masa corporal. DE: desviación estándar.

5.2.2.2. Estudio II. Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC

Treinta y nueve sujetos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión participaron en el Estudio II. En el primer año del Estudio II, se reclutaron nueve sujetos, en el segundo año dieciséis sujetos y en el tercer año once sujetos. Tres de éstos no concluyeron el estudio por motivos ajenos a la investigación y no han sido contabilizados para el análisis estadístico.

Los sujetos fueron distribuidos de manera aleatoria en tres grupos diferentes. Durante los tres años que se realizó el Estudio II, los protocolos de valoración y el programa de ejercicio físico fue realizado en las mismas fechas para disminuir, en la medida de lo posible, el efecto de la variabilidad climática sobre la enfermedad.

Ninguno de los sujetos había realizado un programa de entrenamiento de fuerza y/o resistencia aeróbica de modo regular ni había participado en programas de ejercicio físico organizado y supervisado. Dos sujetos portaban oxigenoterapia durante la mayor parte del día (un sujeto en el grupo FR y un sujeto en el grupo GC).

Este estudio se realizó en Servicio de Neumología del Hospital Virgen del Camino (Complejo Hospitalario de Navarra), en el gimnasio del Estadio Larrabide (Gobierno de Navarra) y en el Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte del Gobierno de Navarra, entre los meses de Diciembre de 2008 y Junio de 2010.

Para llevar a cabo este Estudio II, se dividieron los sujetos en tres grupos: 1) el grupo denominado Fuerza-Fuerza (FF, n=14), que realizó un programa de entrenamiento supervisado para el desarrollo de la fuerza muscular, dos sesiones a la semana, durante un período de doce semanas en días alternativos; 2) el grupo denominado Fuerza-Resistencia (FR, n=14), que realizó un programa de entrenamiento supervisado para el desarrollo de la fuerza muscular, una sesión a la semana y la resistencia aeróbica, una sesión a la semana,

durante un período de doce semanas y, 3) el grupo Control (GC, n=8) que durante las doce semanas realizó una vida normal sin participar en ningún programa de ejercicio físico. Los protocolos de valoración se realizaron antes de iniciar el programa de ejercicio físico (semana 0) y al finalizar el programa de ejercicio físico (semana 12).

En la Tabla 5.2. se pueden ver las características antropométricas de los sujetos participantes en el Estudio II antes de comenzar el programa de ejercicio físico.

Tabla 5.2. Características antropométricas de los sujetos en el Estudio II. Los valores corresponden a la media (\pm DE) de los sujetos del grupo Fuerza-Fuerza (FF), Fuerza-Resistencia (FR) y Control (GC).

Variable		FF (n=14)	FR (n=14)	GC (n=8)	Diferencias significativas
Edad (años)	Media	67.8	68.1	68.7	0.958
	DE	7.5	7.1	5.1	
Altura (cm)	Media	169.8	166.9	164.6	0.169
	DE	3.8	7.6	6.7	
Peso (kg)	Media	81.9	82.4	70.7	0.277
	DE	10.2	22.5	17.2	
Grasa Corporal (%)	Media	24.05	22.46	19.94	0.190
	DE	5.01	4.23	5.92	
Masa magra (kg)	Media	61.8	59.8	55.9	0.298
	DE	5.9	8.8	11.4	
IMC (kg/m ²)	Media	28.4	29.3	25.7	0.302
	DE	3.9	6.4	4.6	

IMC: índice de masa corporal. DE: desviación estándar.

5.3. Mediciones y técnicas instrumentales

En el siguiente apartado se describen las mediciones realizadas con especial referencia al material, protocolos y variables estudiadas. Los sujetos tomaron parte en siete

sesiones de mediciones, realizadas en días diferentes y con un descanso mínimo de 48 horas entre protocolo de valoración y protocolo de valoración.

Durante el primer día se realizó el primer protocolo de valoración que consta de la prueba de función pulmonar, el test de 6 minutos marcha, el cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud para personas con enfermedad respiratoria^{98;104} (Chronic Respiratory Questionnaire), y se determinó el grado de disnea utilizando la escala de disnea modificada de la Medical Research Council⁸² (MMRC). El segundo día se realizó el segundo protocolo de valoración para la determinación de la concentración basal hormonal y factores de riesgo cardiovasculares, valoración antropométrica, y se explicó el uso del acelerómetro para medir el gasto energético. El tercer día se realizó la resonancia magnética para la determinación de los volúmenes de tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominales y los volúmenes de tejido muscular, tejido adiposo intermuscular y tejido adiposo subcutáneo del muslo. Los sujetos deberían acudir a la consulta con un mínimo de 3 horas de ayunas y sin haber hecho actividad física intensa en las 24 horas que anteceden la misma. El cuarto día se realizó el protocolo de valoración de la fuerza máxima concéntrica de los extensores de las extremidades inferiores en una repetición máxima (1 RM) y la potencia de los extensores de las extremidades inferiores utilizando la carga (kg) del 50% y 70% de 1RM. Además, se determinó la fuerza máxima isométrica de los extensores de las extremidades inferiores. El quinto día se realizó la prueba de esfuerzo máxima en cicloergómetro con medición del consumo máximo de oxígeno. Por último, el sexto día se realizó la valoración de la fuerza máxima dinámica, de miembro superior en el ejercicio de pectoral sentado, dorsal y hombros, y de miembro inferior en el ejercicio de prensa de piernas y extensión bilateral de rodilla en una repetición máxima (1 RM). Estos ejercicios se utilizaron para la realización del programa de entrenamiento. Se les pidió a los sujetos que se abstuviesen de realizar ejercicio físico intenso al menos 24 horas previas en cada uno de los protocolos de valoración.

5.3.1. Valoración de la función pulmonar

5.3.1.1. Espirometría

La espirometría es una prueba que estudia el funcionalismo respiratorio pulmonar analizando, en circunstancias controladas, la magnitud absoluta de los volúmenes pulmonares y la rapidez con que son movilizados (los flujos).

Hay dos tipos de espirometría: A) la espirometría simple y B) la espirometría forzada.

5.3.1.1.1. Espirometría Simple

En la espirometría simple se puede observar los siguientes volúmenes y capacidades pulmonares:

- **Volumen corriente (TV):** es la cantidad de aire movilizado en cada respiración (inspiración y espiración) no forzada. Por convenio, se mide el volumen espirado ya que normalmente el inspirado y el espirado no son idénticos.
- **Volumen de Reserva Inspiratorio (IRV):** es la cantidad máxima de volumen de aire que se puede inspirar partiendo de una inspiración corriente.
- **Volumen de Reserva Espiratorio (ERV):** es la cantidad máxima de volumen de aire espirado que se puede espirar después de una espiración normal.
- **Capacidad Inspiratoria (IC):** es la suma del volumen corriente y el volumen de reserva inspiratorio.

- **Capacidad Vital (VC):** es el volumen máximo que la persona es capaz de inspirar y espirar, en condiciones normales. Es la suma del volumen corriente y los volúmenes de reserva inspiratorio y espiratorio.

5.3.1.1.2. Espirometría Forzada

En la espirometría forzada se representa la velocidad del flujo de aire en relación al volumen pulmonar, y se obtienen las siguientes variables:

- **Capacidad Vital Forzada (FVC):** similar a la capacidad vital (VC), pero la persona debe efectuar la espiración de la forma más rápida y completa que pueda. En ciertas circunstancias como puede ser la presencia de una EPOC, la FVC puede ser inferior a la VC ya que la compresión dinámica de las vías dificulta el vaciamiento de los pulmones.
- **Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV₁):** es la cantidad de aire expulsado durante el primer segundo de la espiración máxima, realizada tras una inspiración máxima previa.
- **FEV₁/FVC:** es la relación, en porcentaje, del volumen que se espira en el primer segundo, con respecto del total exhalado para la capacidad vital forzada. Su valor normal es superior al 70%.

Técnica de realización: El sujeto permanece correctamente sentado, debiendo respirar a través de una boquilla conectada al espirómetro. La nariz debe quedar ocluida para evitar fugas a dicho nivel. Los labios deben quedar bien ajustados a la boquilla para evitar pérdidas. La enfermera solicita al sujeto que realice una inspiración máxima e inmediatamente, le solicita de forma enérgica que exhale todo el aire hasta llegar a volumen residual. La prueba debe durar, al menos, seis segundos y debe cumplir los criterios de

aceptabilidad recomendados por las principales sociedades científicas en cuanto a inicio, continuación y final de la maniobra.

Para garantizar la fiabilidad de los resultados, se realizaron al menos tres maniobras que debían ser técnicamente correctas y reproducibles. Para ello, la diferencia entre los principales valores no debía superar el 5% o ser mayor de 100 mL.

Nunca se realizaron más de ocho intentos, tal y como recomiendan las correspondientes guías. Se eligieron los mejores valores según la normativa de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) (mejor suma de FVC y FEV₁). Para los estudios de esta investigación se eligieron los valores obtenidos después de la administración de broncodilatador, de la misma manera como recomiendan las guías para el diagnóstico y clasificación de gravedad de la EPOC³².

5.3.1.2. Pletismografía corporal

La pletismografía corporal es la prueba que más se utiliza para medir aquellos volúmenes pulmonares estáticos, es decir, aquellos que no se pueden evaluar mediante una espirometría simple y que los pulmones no pueden movilizar.

Es una prueba compleja capaz de medir la cantidad de aire que permanece en el pulmón tras una espiración forzada, es decir, el denominado volumen residual (RV). De esta manera, la pletismografía permite conocer el valor de la capacidad pulmonar total (TLC) que es la suma del VC y el RV.

Conocer los valores del volumen residual y de la capacidad pulmonar total es muy importante para el diagnóstico de algunas enfermedades respiratorias diferentes de la EPOC, especialmente aquellas que cursan con déficit. En el caso de los pacientes con EPOC, estos valores permiten conocer si el volumen residual se encuentra aumentado. Esto supone que

hay atrapamiento aéreo y que consecuentemente la capacidad inspiratoria puede estar disminuida, lo que constituye una de las principales causas de la aparición de disnea, o sensación de falta de aire, principal síntoma de los enfermos de EPOC.

El principio del pletismógrafo corporal se basa en la ley de Boyle¹⁸⁰, que establece que el producto de presión por volumen de un gas permanece constante a temperatura constante.

Técnica de realización: El sujeto debe permanecer sentado en el interior de una cabina herméticamente cerrada, conectado a un espirómetro a través de una boquilla, con la nariz ocluida. Debe respirar a volumen corriente al menos tres o cuatro ciclos. Después, justo al final de una espiración normal debe continuar respirando de forma superficial (jadeo) contra la resistencia de una válvula ocluida. Este es el momento en que se mide la capacidad residual funcional (FRC). Acto seguido la válvula vuelve a abrirse y se le pide al paciente que realice una espiración, seguida de una inspiración máxima que se continúa con una nueva espiración lenta y profunda (maniobra de la espirometría simple) durante al menos 6 segundos. Esta última parte permite calcular el resto de volúmenes. La FRC es equivalente al gas intratorácico medido a ese nivel. Conocido mediante la espirometría simple el volumen de reserva espiratorio se puede calcular el Volumen Residual (FRC-ERV). Una vez calculados estos y sumados al resto de volúmenes puede calcularse la capacidad pulmonar total (TLC). Además, mediante la pletismografía también podemos medir las resistencias de las vías aéreas.

Los cambios de presión y volumen producidos como consecuencia de los esfuerzos respiratorios del sujeto para vencer la resistencia permitieron determinar mediante ecuaciones matemáticas complejas, el volumen de gas intratorácico. Los parámetros más interesantes de esta prueba son la capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen residual (RV) que se calcularan a partir del volumen de gas intratorácico. Durante la realización de esta valoración, la enfermera explicó a los sujetos en voz alta y tono firme como debía respirar.

5.3.1.3. Capacidad de difusión del monóxido de carbono (DL_{CO})

La transferencia de oxígeno entre el aire y la sangre es una función esencial del pulmón y la difusión pulmonar del monóxido de carbono (DL_{CO}) representa una medida directa de esta capacidad¹⁸¹.

El test de difusión del monóxido de carbono (CO) es la mejor prueba funcional de diagnóstico y valoración del enfisema pulmonar y el que mejor correlaciona con la severidad del mismo. Al igual que el FEV_1 , desciende progresivamente en el tiempo como consecuencia de la progresión de la enfermedad y puede incluso detectar casos de enfisema que mantienen unos valores normales en la espirometría.

Con esta prueba se mide la cantidad de monóxido de carbono (CO) transferido desde el alvéolo a la sangre, por unidad de tiempo y unidad de presión parcial del CO. Se utiliza el CO como alternativa a la medición de la capacidad de difusión del O_2 , porque este último gas plantea problemas técnicos de muy difícil solución en la práctica clínica. El principal problema radica en el conocimiento del gradiente real de PO_2 entre el alvéolo y el capilar, que no es constante en el recorrido del hematíe desde que entra en el alvéolo hasta que lo deja.

El CO atraviesa la barrera alveolocapilar de una manera similar a la del O_2 , pero dada su alta afinidad por la hemoglobina, unas 210 veces la del O_2 , el CO se fija rápidamente a la hemoglobina (Hb) y su presión parcial en sangre puede considerarse constante y cercana a cero a lo largo de todo el recorrido por el capilar pulmonar. Ello permite estimar el gradiente de difusión con sólo medir la presión del CO alveolar.

Técnica de realización: El paciente debe permanecer cómodamente sentado y colocado frente al equipo al menos cinco minutos antes de realizar la prueba y ha de permanecer sentado el tiempo que dure todo el proceso. Se le solicita al paciente que

desabroche el cinturón o la faja o cualquier cosa que pudiera dificultar su respiración. Se le instruye adecuadamente sobre las maniobras que debe realizar y que se espera de su colaboración.

Se coloca la boquilla tipo buzo en el interior de la boca y las pinzas nasales. Los labios deben rodear la parte externa de la boquilla para conseguir la mayor hermeticidad. El paciente realiza 2-3 respiraciones normales (volumen corriente). La maniobra de DL_{CO} comienza con una maniobra de espiración máxima, no forzada, hasta que vacíe totalmente sus pulmones llegando a volumen residual (VR). Una vez el paciente ha alcanzado el VR, realiza una inspiración profunda y máxima (tiempo inferior a 2 segundos) inhalando una concentración de gases de la bombona hasta llegar a la máxima capacidad (TLC). El volumen del gas inhalado es el VI. En sujetos sanos el 90% del VI se realiza en menos de 2 segundos. En pacientes con moderada o severa obstrucción de la vía aérea se realiza en menos de 4 segundos. Después de la inspiración máxima el paciente debe realizar una apnea de 10 ± 2 segundos, tiempo en el que se produce el intercambio alveolocapilar. Durante el tiempo de apnea el paciente debe relajar y procurar no cerrar la glotis, manteniendo la posición de inspiración sin realizar ningún esfuerzo. No debe haber evidencia de pérdidas (fuga de gases) ni de excesiva presión intratorácica positiva o negativa (maniobras de Valsalva o Müller¹⁸²). Todo ello puede invalidar la prueba. Las maniobras de Valsalva y Müller corresponden a esfuerzos espiratorios e inspiratorios, respectivamente, producidos por cierre de la vía aérea. Una vez finalizados los 10 ± 2 segundos se realizará una espiración rápida, que debe durar entre 3-4 segundos, de la cual se desprecia el espacio muerto (anatómico y el propio del equipo) y se procede a la recogida y análisis de gas alveolar. El volumen de espacio muerto debe estar entre 0.75-1 L. Si la capacidad vital del paciente es inferior a 1.5 L, el espacio muerto puede reducirse a 0.5 L. Entre una maniobra y otra es necesario que pasen al menos 4 minutos, para conseguir una adecuada eliminación de los gases que previamente se han inhalado y evitar así la contaminación de la siguiente prueba.

Se realiza no más de 4-6 maniobras y un máximo de ocho maniobras. El resultado se obtiene de realizar la media de los valores de las dos mejores maniobras que cumplan los criterios. A cada paciente se le realiza un mínimo de dos maniobras. Para considerarlas válidas es necesario que: 1) el volumen inspiratorio (VI) sea $\geq 90\%$ del valor de la VC y 2) el valor de la DL_{CO} entre las maniobras aceptadas no debe tener una variabilidad superior al 10%.

5.3.1.4. Presiones Inspiratorias y Espiratorias Máximas

La medida de la presión inspiratoria o espiratoria máxima es una prueba sencilla que permite evaluar de forma global la fuerza de los músculos respiratorios. Esta prueba mide la presión (en cmH_2O) generada por los músculos respiratorios al realizar una maniobra inspiratoria o espiratoria forzada en contra de una vía aérea ocluida. La medida fue realizada por la presión que se efectúa con una boquilla especial y un adaptador al cual se conecta el transductor de presión. La presión inspiratoria máxima (PIM) es el índice representativo de la fuerza de los músculos inspiratorios, principalmente el músculo diafragma y los músculos intercostales externos. Además, es un índice de variables como la relación de longitud-tensión, frecuencia de estimulación y velocidad de contracción que presentan dichos músculos. Del mismo modo, la presión espiratoria máxima (PEM) es representativa de la fuerza de los grupos musculares espiratorios, principalmente abdominales e intercostales internos. Los valores de referencia utilizados más frecuentemente son los propuestos por Black y Hyatt¹⁸³.

Técnica de realización: Los sujetos realizaron la prueba en sedestación con la boquilla colocada adecuadamente (se eligió una boquilla tipo submarinista para mejor ajuste). Para medir el PIM, se solicitó al sujeto que exhalase todo el aire suave pero completamente (con el fin de llegar a volumen residual, RV) y que luego inhalase tan fuerte y rápido como le fuera posible. Para medir la PEM se solicitó al sujeto que inhalase profundo y completamente (con el fin de llegar a capacidad pulmonar total, TLC) y luego

que exhalase tan fuerte y rápido como fuera posible. En las dos pruebas se animó al sujeto para conseguir valores máximos, asegurándose que no existían fugas. Se obtuvieron tres intentos reproducibles (menos del 10% de diferencia entre los dos de mayor valor). Si el último intento era el mayor de todos se realizaba una nueva maniobra. Los pacientes descansaban entre treinta-sesenta segundos entre un intento y otro.

5.3.2. Valoración antropometría

La altura (cm) y el peso corporal (kg) se midieron utilizando un tallímetro y una balanza, cuya precisión fue de ± 1 mm y de ± 100 gr, respectivamente. Se calculó el índice de masa corporal y el índice cintura-cadera. El porcentaje de grasa corporal se estimó con las medidas de siete pliegues cutáneos¹⁸⁴ (subescapular, tríceps, medioaxilar, pectoral, suprailíaco, abdominal y pierna). La masa magra se calculó a través de la siguiente ecuación:

$$\text{FFM} = \text{peso corporal (kg)} - \frac{\text{peso corporal (kg)} \times \% \text{grasa corporal}}{100}$$

5.3.3. Determinación del gasto energético

La medición del gasto energético de cada sujeto se realizó mediante la utilización de un acelerómetro triaxial (TricTrac-R3D System, Software Versión 2.04; Madison, WI, EE.UU.).

Para ello, cada sujeto llevó el acelerómetro durante cuatro días, dos días correspondían con los días laborales de la semana y otros dos días correspondían con el fin

de semana. Los sujetos llevaron el acelerómetro puesto durante todo el día, excepto cuando se duchaban o cuando dormían. El acelerómetro se colocaba en el cinturón del pantalón de cada sujeto.

5.3.4. Determinación de la distribución regional del tejido adiposo y muscular

Los volúmenes de tejido adiposo visceral (TAV) y subcutáneo (TAS) abdominales y los volúmenes de tejido muscular, tejido adiposo intramuscular y tejido adiposo subcutáneo del muslo fueron medidos con resonancia magnética (RM). Las imágenes (cortes) de la RM fueron hechas en un imán de 1,5 Tesla (Magnetom Avanto; SIEMENS, Erlangen, Germany) con la bobina de cuerpo del propio imán. Los sujetos fueron examinados en posición decúbito supino con ambos brazos posicionados paralelos, al lado del cuerpo. No se realizaron preparaciones especiales ni administración de contraste en ningún caso.

5.3.4.1. Determinación del volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal

En todos los pacientes se utilizó el mismo protocolo basado en un método que utiliza los siguientes parámetros: tiempo de repetición (TR)=127 ms, tiempo de eco (TE)=6 ms, matriz de 512 x 128 (fase x frecuencia) adquiridos en el plano de resolución de 3.90 x 1.97 mm, con un reconstruido espesor de 10 mm (adquirida: 10 mm). El campo de visión (FOV) fue de 500 mm y todos los cortes fueron adquiridos con la contención de la respiración durante la espiración. Localizadores sagitales, coronales y transversales del abdomen, desde el diafragma hasta la sínfisis del pubis, se obtuvieron para determinar de manera precisa los

sitios anatómicos para la adquisición de los cortes, permitiendo la ubicación de cada corte para hacer una referencia discal. Dependiendo de la altura del sujeto, se hicieron un total de 31-40 cortes axiales por persona. Los cortes utilizados fueron a nivel de T11-T12, T12-L1, L1-L2, L2-L3, L3-L4, L4-L5 y L5-S1. El tiempo total del protocolo fue de entre 5-10 min.

El tejido adiposo visceral (TAV) está compuesto por el tejido adiposo de tres cavidades corporales: intratorácica, intraabdominal e intrapélvica. El tejido adiposo subcutáneo (TAS) se define como el área delimitada por el límite interno de la musculatura abdominal y la superficie de la piel. El total de grasa abdominal (TAT) se define como la suma del TAV y del TAS¹⁸⁵. La segmentación del TAS y del TAV se llevó a cabo por el mismo investigador experimentado e independiente. Los cortes de RM fueron trasladados a un ordenador personal externo equipado con Windows XP y con un software (SliceOmatic 4.3, Tomovision, Montreal, QC, Canadá) especialmente diseñado para su análisis cuantitativo. El modelo utilizado para segmentar los distintos tejidos está plenamente descrito e ilustrado en otros artículos^{186;187}. Se utilizó un método de umbralización basado en crecimiento regional (función “región growing”) para segmentar las regiones de grasa. Este método se basa en segmentar las imágenes de RM, de modo que los píxeles con intensidad de señal alta se asignan al tejido adiposo, en contraste con los píxeles de intensidad media que se asignan al músculo y órganos viscerales, y los píxeles con intensidad baja que se asignan al fondo, aire y cortical ósea.

Se utilizaron múltiples procedimientos para identificar áreas de tejido (mm²) para un determinado corte de RM. En el primer paso, el investigador etiqueta diferentes tejidos mediante la asignación de códigos basados en el histograma de cada imagen que ilustra picos separados para el tejido adiposo y el tejido magro. La determinación de un umbral adecuado de la intensidad de la señal se llevó a cabo en cada imagen para distinguir entre el tejido adiposo y el tejido magro. Con la función “región growing” del programa, los umbrales se establecieron alrededor de los límites superiores de los modos, con separación entre ellos con el umbral más; el valor exacto fue variable dependiendo de la intensidad de

los píxeles del TAS y del TAV en la serie particular de los cortes, valorados en el histograma. Cada división consecutiva fue marcada con el mismo procedimiento. El programa del ordenador conectó y agrupó automáticamente los píxeles a una intensidad de señal similar al TAV y al TAS creado por las regiones de interés. En el segundo paso, las etiquetas de TAS y el TAV resultante de la “región growing” fueron revisadas por un programa interactivo, que permite la verificación y, en su caso, la corrección manual de los resultados segmentados. La imagen con el nivel original de gris se puede superponer a la segmentación (visualizada con código de color) usando un modo de transparencia con el objetivo de facilitar las correcciones y editado de los tejidos previamente marcados. Las áreas de alta señal segmentadas erróneamente como tejido adiposo, fundamentalmente píxeles correspondientes a médula ósea, hígado graso y contenido intestinal, se corrigieron manualmente. El área (mm^2) del TAS y del TAV en cada corte se calcula de forma automática por la suma de los píxeles de tejido adiposo (TA) y multiplicando por la superficie individual de píxeles. Mediante la suma de todos los corte de 1 cm se obtiene el volumen total de grasa.

El análisis a nivel discal fue conseguido etiquetando cada corte referido a los espacios discales, mediante la utilización de un explorador de cortes sagitales. Para evaluar las imágenes relacionada con el análisis de L4-L5, se etiquetó cada imagen según su localización referida al nivel discal L4-L5. La fiabilidad intra-observador para el cálculo del volumen total del TAV, TAS y TAT fue de 0.99, con un coeficiente de variación inferior del 8%.

5.3.4.2. Determinación del volumen del tejido muscular, adiposo intramuscular y adiposo subcutáneo del muslo

El volumen del tejido muscular (MT), del tejido adiposo intramuscular (IMAT) y del tejido adiposo subcutáneo (TAS) del muslo fue evaluado con el uso de un imán de 1.5 Tesla (Magnetom Avanto; SIEMENS, Erlangen, Germany). Una vez posicionado el sujeto en el interior del imán, los muslos de ambas piernas se mantuvieron en paralelo a la camilla, y los pies fueron atados juntos para evitar la rotación. La longitud del fémur (LF), la distancia medida entre la fosa intercondílea del fémur y el límite superior de la cabeza del fémur, fue medida en el plano coronal. Una vez conocida la LF, se dividió en 15 fracciones y se obtuvo una imagen en cada división. Se utilizaron para el análisis los valores referentes al 30% proximal, 50% y 70% de la LF. El cálculo del volumen se llevó a cabo en el muslo en su conjunto. El sumatorio de los volúmenes de 30% proximal, 50% y 70 % de la LF del tejido muscular se ha denominado como Tejido Muscular Total (MT_{TOT}); el sumatorio de los volúmenes del tejido adiposo intermuscular de 30% proximal, 50% y 70 % de la LF se ha denominado como Tejido Adiposo Intermuscular Total ($IMAT_{TOT}$) y el sumatorio de los volúmenes del tejido adiposo subcutáneo de 30% proximal, 50% y 70 % de la LF se ha denominado como Tejido Adiposo Subcutáneo Total (TAS_{TOT}) del muslo.

5.3.5. Analítica sanguínea

Después de 10 horas de ayuno y al menos un día de mínima actividad física, se realizaron extracciones de sangre venosa de la vena antecubital, en reposo, entre las 8:00 y las 10:00 de la mañana, para la determinación de las concentraciones de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos, glucosa, y concentraciones hormonales. Así mismo, previa realización de la extracción, los sujetos permanecieron sentados durante

veinte minutos. Cada sujeto, repitió la hora de extracción a lo largo de la investigación con un margen de más menos diez minutos con respecto a la primera realizada (semana 0).

Las muestras para el análisis de la hormonas se centrifugaron y el plasma o el suero fueron extraídos y se congeló a -85°C para el posterior análisis. Se determinó la concentración del Vascular Endotelial Growth Factor A (VEGF-A) en plasma por enzimoimmunoanálisis. Se determinó la concentración de Testosterona libre (TL), Cortisol (C) y la insulina en suero por radioinmunoensayo. Se determinó la concentración de Testosterona total (TT) e interleucina-6 (IL-6) en suero por inmunolumiscencia. Se determinó la concentración del Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) y adiponectina en suero por enzimoimmunoanálisis y la concentración de Leptina y proteína C en suero por inmunoanálisis.

5.3.6. Cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud

La calidad de vida relacionada con la salud se evaluó mediante el cuestionario específico para pacientes respiratorios crónicos (CRQ⁹⁸). Se utilizó una versión traducida y validada para la población española¹⁰⁴. El cuestionario fue administrado por un entrevistador experimentado y que no conocía la asignación de los sujetos a los grupos, antes de iniciar el estudio (semana 0) y al finalizar el estudio (semana 12). Este cuestionario evalúa la calidad de la vida relacionada con la salud en cuatro dimensiones: disnea, fatiga, función emocional y control de la enfermedad. La puntuación de cada dimensión se expresa en la escala del 1 al 7, siendo 1 la peor posible y 7 la mejor posible puntuación. Un cambio absoluto en cada dimensión menor de 0.5 significa que el cambio es menor que la diferencia mínima clínicamente importante; un cambio entre un 0.5 – 0.75 significa que el cambio es de pequeña magnitud; un cambio entre un 0.75 – 1.25 significa que el cambio es de

moderada magnitud, y si el cambio es superior a 1.5 el cambio se considera de gran magnitud.

5.3.7. Determinación de la capacidad funcional

Para la determinación de la capacidad funcional se han utilizado dos valoraciones: 1) el test de seis minutos marcha y 2) la prueba de esfuerzo máxima con medición del consumo máximo de oxígeno.

5.3.7.1. Test de seis minutos marcha

El test de 6 minutos marcha (T6MM) fue realizado dos veces con un descanso mínimo de 30 minutos entre ambas pruebas en un pasillo de 20 metros, donde los sujetos realizaban un trayecto de ida y vuelta. Los sujetos fueron instruidos para andar la mayor distancia posible durante los seis minutos que duraba el test. Las instrucciones y la manera de animar fueron estandarizados¹⁸⁸. Antes, durante e inmediatamente después de terminar el test, se midió la saturación de la hemoglobina con un pulsioxímetro de dedo (PULSOX-300i Konica Minolta Sensing In., Osaka, Japan) y la frecuencia cardíaca (Vantage NV Polar, Kempele, Finland).

Antes de empezar e inmediatamente después de terminar el test, los sujetos fueron preguntados sobre el nivel de disnea mediante la escala 0-10 de Borg¹⁸⁹. Además, antes e inmediatamente después de terminar y a los tres y cinco minutos de recuperación, se obtuvo una muestra de sangre capilar del lóbulo de la oreja derecha para la determinación de la concentración de lactato sanguíneo (Lactate Pro, Arkray Inc., Kyoto, Japan¹⁹⁰). La mayor distancia recorrida entre los dos tests fue utilizada para el análisis posterior.

5.3.7.2. Prueba de esfuerzo máxima

Cada sujeto realizó un test incremental de intensidad progresiva, continuo, hasta el agotamiento, en un cicloergómetro (Monark Ergomedic 839E, Suecia) y con un analizador de gases (Vacumed, California, EE.UU.) que medía continuamente el consumo de oxígeno (VO_2), la producción de dióxido de carbono (VCO_2) y la ventilación (VE). El test fue realizado por un investigador independiente al que no conocía la asignación de los sujetos a los grupos.

Después de 4 minutos de reposo, el sujeto comenzó a pedalear a 60 revoluciones por minuto sin carga (0 vatios) durante un minuto, y posteriormente, la carga se fue incrementando 10 vatios cada minuto hasta alcanzar el agotamiento, que se consideró cuando el sujeto se paraba voluntariamente, cuando no podía mantener una frecuencia de pedaleo de 55 revoluciones por minuto o cuando la cardióloga consideraba que se debía finalizar la prueba. Durante la realización de la prueba se midió: a) la saturación de hemoglobina con un pulsioxímetro de dedo (PULSOX-300i, Konica Minolta Sensing Inc. Osaka, Japón), b) la tensión arterial, y c) se hacía un registro del electrocardiograma (ECG) en 12 derivaciones (CASE 4.5. General Electric, Wisconsin, EE.UU.). Además la frecuencia cardiaca se registró de manera continua, latido a latido, mediante un pulsómetro (RS800CX Polar, Kempele, Finlandia). Para determinar la frecuencia cardiaca submáxima el investigador independiente que realizó la prueba utilizó el valor del último latido de cada carga de trabajo, y para determinar el valor de la frecuencia cardiaca máxima utilizó el valor más alto al finalizar la prueba. Los sujetos fueron animados verbalmente durante el test. Se tomaron muestras de sangre capilar del lóbulo hiperemizado de la oreja para determinar la concentración de lactato en sangre total (Lactate Pro, Arkay Inc., Kyoto, Japón¹⁹⁰) en el minuto 3 de reposo, inmediatamente después de cada 2 intervalos de carga de trabajo (cada

2 minutos), al finalizar la prueba, y a los 3 y 5 minutos de recuperación. La potencia máxima de trabajo ($W_{\text{máx}}$) alcanzada en cada test se calculó con la siguiente ecuación:

$$W_{\text{máx}} = W_{\text{com}} + \frac{t}{60} \cdot \Delta W$$

En el que “ W_{com} ” es la mayor carga de trabajo que se mantuvo durante 1 minuto (en vatios), “ t ” es la duración de la última carga que no se pudo mantener 1 minuto (en segundos), y “ ΔW ” es el incremento de carga final (10 W)¹⁹¹.

Además, a los 3 minutos de reposo, antes de iniciar la prueba e inmediatamente al finalizar el test se valoró la intensidad de esfuerzo percibido mediante la escala 0-10 de Borg¹⁸⁹.

Debido a que los sujetos con EPOC son pacientes de riesgo elevado y el lugar donde se realizaron la prueba de esfuerzo máximo es un centro extra hospitalario (Centro de Estudios, Investigación y Medicina del Deporte, Gobierno de Navarra) se realizó con la asistencia de una cardióloga, neumólogo y el investigador independiente (médico deportivo), además se contrató el servicio de una ambulancia medicalizada durante todo el tiempo de esta prueba para garantizar la seguridad del paciente.

5.3.8. Producción de fuerza

Se examinó la producción de fuerza de las extremidades inferiores y de las extremidades superiores. Los sujetos fueron cuidadosamente familiarizados con los tests de fuerza. Para ello se les hizo realizar acciones de intensidad submáxima antes de comenzar

las mediciones, con el objetivo de que aprendieran la correcta ejecución técnica y calentar la musculatura.

5.3.8.1. Fuerza máxima dinámica del miembro inferior

Se examinó la fuerza máxima dinámica concéntrica bilateral de los músculos de las extremidades inferiores en los ejercicios de: A) extensión de rodillas ($1RM_{ER}$) y B) prensa de piernas ($1RM_{PP}$).

5.3.8.1.1. Extensión de rodillas

La 1RM se utilizó para estimar la fuerza máxima concéntrica bilateral de los músculos extensores de la rodilla ($1RM_{ER}$) con una máquina de musculación (Technogym, Gambettola, Italia). En este test el sujeto desarrolló una acción de extensión concéntrica de rodillas. El sujeto se encontraba en posición de sentado y el ángulo de las caderas fue de 110° y el de las rodillas de 90° de flexión.

Para medir la carga con la que el sujeto podía ejecutar 1RM, se realizaron diferentes intentos hasta alcanzar su máximo. Las acciones musculares se realizaron de forma separada con un descanso de dos minutos entre cada intento. Después de cada repetición, la carga se incrementó de forma progresiva hasta que el sujeto no fue capaz de extender la pierna a la posición requerida. La última extensión aceptada como válida, con la máxima carga posible, se determinó como 1RM.

5.3.8.1.2. Prensa de piernas

Para medir la carga desplazada en una repetición máxima en el ejercicio de prensa de piernas bilateral ($1RM_{pp}$) se utilizó una máquina (Technogym, Gambettola, Italia) con las rodillas y la cadera flexionadas en 90° y 45° , respectivamente.

El calentamiento se realizó con cargas relativas al 100% del peso corporal de cada sujeto y se iba incrementando un 50% en cada repetición realizada.

La acción muscular analizada implica la extensión de los músculos de las extremidades inferiores. Esta acción se escogió por su similitud con movimientos realizados en la vida cotidiana; como por ejemplo, cuando las personas suben escaleras o se levantan de una silla.

Para medir la carga con la que el sujeto podía ejecutar 1RM, se realizaron diferentes intentos hasta alcanzar su máximo. Las acciones musculares se realizaron de forma separada con un descanso de dos minutos entre cada intento. La última extensión aceptada como válida, con la máxima carga posible, se determinó como 1RM.

5.3.8.2. Fuerza máxima isométrica del miembro inferior

Para medir la fuerza máxima isométrica del miembro inferior en el ejercicio de prensa de piernas bilateral (FMI_{pp}) se utilizó una máquina (Technogym, Gambettola, Italia) con las rodillas y la cadera flexionadas en 90° y 45° , respectivamente. Para la medición de la fuerza máxima isométrica la máquina tenía incorporados cuatro transductores de fuerza situados justo por debajo de los pies del sujeto. Estos transductores registraron la fuerza aplicada (N) con una precisión de 1 N en 1000 Hz. Los sujetos fueron instruidos que después de oír una señal verbal externa realizasen la máxima fuerza lo más rápido posible

durante un período de 2.5 a 4 segundos. Se utilizó un software personalizado (Isoplat 500, Labview 7.1, Texas, EE.UU.) para calcular la producción de la fuerza máxima isométrica en cada repetición. Se registraron dos o tres intentos y se seleccionó el mejor de ellos para su posterior análisis. Si la diferencia entre los intentos era superior a 100N los sujetos debían realizar otro intento.

5.3.8.3. Potencia muscular del miembro inferior

La potencia muscular de los músculos extensores de la pierna y cadera se midió durante la fase concéntrica del ejercicio de prensa de piernas bilateral y para ello se utilizó una máquina (Technogym, Gambettola, Italia) con las rodillas y la cadera flexionadas en 90° y 45°, respectivamente. Se utilizaron los pesos (kg) que correspondía con la carga al 50 y 70% de $1RM_{PP}$. Para ello, se utilizó un encoder lineal (Products Inc, California, EE.UU.) que se colocó junto a las placas de carga para registrar la posición y la dirección del desplazamiento con una precisión de 0.2 mm a 1.000 Hz. Se utilizó un software personalizado (Isoplat 500, Labview 7.1, Texas, EE.UU.) para calcular la producción de potencia máxima en cada repetición. Los sujetos fueron instruidos para desplazar la carga lo más rápido posible. Se registraron dos intentos con cada una de las cargas y se seleccionó la mejor de ellas para su posterior análisis.

5.3.8.4. Fuerza máxima dinámica del miembro superior

Se examinó la fuerza máxima dinámica concéntrica bilateral de los músculos de las extremidades superiores en el ejercicio de pectoral sentado ($1RM_{PEC}$) y en el ejercicio de hombros desde posición de sentado ($1RM_{HOM}$). Así mismo, se evaluó la fuerza máxima dinámica concéntrica de los músculos dorsales ($1RM_{DOR}$).

Para medir la carga con la que el sujeto podía ejecutar 1RM, se realizaron diferentes intentos hasta alcanzar su máximo. Las acciones musculares se realizaron de forma separada con un descanso de dos minutos entre cada intento. La última extensión aceptada como válida con la máxima carga posible, se determinó como 1RM.

5.3.9. Índice BODE

El índice BODE es un variable multifactorial que sirve como predictor de supervivencia global en 4 años en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁷².

Para calcular el BODE se utilizan cuatro variables:

- 1) Disnea (utilizando la escala MMRC⁸², puntuación)
- 2) FEV₁ (obstrucción respiratoria, % valor teórico)
- 3) Distancia en el test de 6 minutos marcha (capacidad funcional, en metros)
- 4) IMC (grado de nutrición, kg/m²)

La puntuación se calcula sumando los puntos obtenidos con cada variable utilizando la Tabla 5.3.:

Tabla 5.3. Puntuación de cada uno de las variables

Variables	Puntos del Índice BODE			
	0	1	2	3
FEV ₁ (% valor teórico)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
Distancia test de seis minutos marcha	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149
Disnea	0-1	2	3	4
IMC (kg/m ²)	> 21	≤ 21		

Cuando la puntuación total es entre 0 y 2: existe un 80% probabilidad de supervivencia; si la puntuación es entre 3 y 4: existe un 66% probabilidad de supervivencia;

si la puntuación es entre 5 y 6: existe un 58% probabilidad de supervivencia, y si la puntuación total es entre 7 y 10: existe un 19% probabilidad de supervivencia.

5.4. Descripción del programa de entrenamiento

Como se ha señalado anteriormente, los 36 sujetos participantes en el Estudio II, se dividieron en tres grupos: 1) el grupo denominado Fuerza-Fuerza (FF, n=14), que llevó a cabo durante 12 semanas, dos sesiones a la semana de entrenamiento exclusivo de fuerza, en días alternativos. 2) el grupo Fuerza-Resistencia (FR, n=14), que llevó a cabo durante 12 semanas, una sesión de entrenamiento de fuerza y otra de entrenamiento de resistencia aeróbica a la semana, en días alternativos y 3) el grupo Control (GC, n=8) que durante las 12 semanas llevo a cabo una vida normal sin participar de ninguna actividad física.

5.4.1. Entrenamiento del grupo Fuerza-Fuerza

Los sujetos que participaron en este grupo se entrenaron dos veces por semana durante un periodo de 12 semanas. En cada sesión de entrenamiento del grupo FF, se incluyeron 6 ejercicios básicos: a) tres ejercicios para el miembro inferior: prensa de piernas (Figura 5.1), extensión bilateral de rodillas (Figura 5.2) y flexor unilateral de rodilla (Figura 5.3) y b) tres ejercicio para el miembro superior: pectoral sentado (Figura 5.4), dorsales (Figura 5.5) y hombros (Figura 5.6).

El entrenamiento de fuerza consistió en realizar entre 3 y 4 series, de 6 a 12 repeticiones a intensidades comprendidas entre el 50-70% de 1RM. Todos los ejercicios se realizaron en máquinas de musculación (Technogym, Gambettola, Italia) en el gimnasio del Estadio Larrabide. En todos los ejercicios se utilizaron acciones concéntricas seguidas de la

fase excéntrica en la fase de recuperación del movimiento. A cada sujeto se le indicó que debía realizar la fase concéntrica del ejercicio de manera rápida mientras que la fase excéntrica debía realizarse de forma lenta. Todas las sesiones fueron supervisadas por un investigador experimentado, que anotó en un diario de entrenamiento el número de repeticiones, número de series, y kilos movilizadas por cada sujeto. De esta forma, se pudo analizar y comparar el entrenamiento previsto con el que llevo a cabo cada sujeto (entrenamiento realizado). Al finalizar cada serie de cada ejercicio fue anotada la frecuencia cardíaca (FS1 Polar, Kempele, Finlandia) y la saturación de hemoglobina con un pulsioxímetro de dedo (PULSOX-300i Konica Minolta Sensing In., Osaka, Japan).

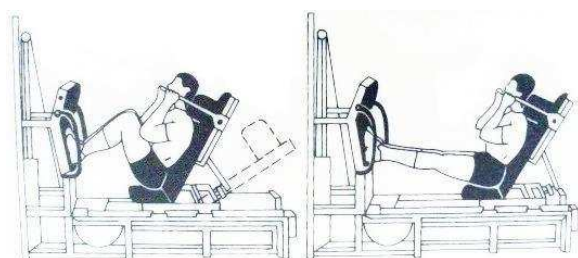


Figura 5.1: Prensa de piernas.



Figura 5.2: Extensión de rodillas.

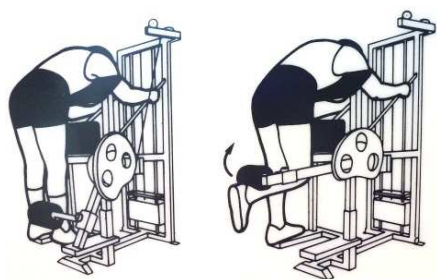


Figura 5.4: Flexión de rodillas

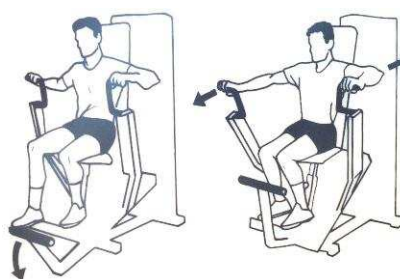


Figura 5.5: Pectoral en banca

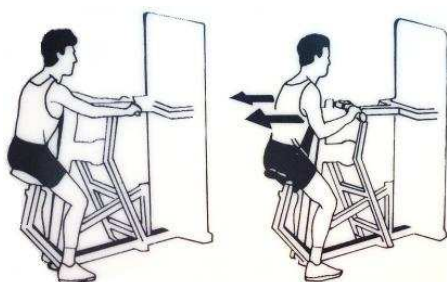


Figura 5.6: Dorsales

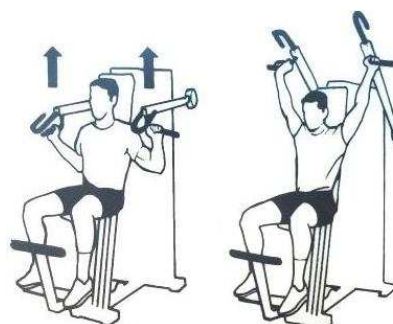


Figura 5.7: Hombros

El entrenamiento de fuerza realizado durante las 12 semanas de entrenamientos se puede observar en la Tabla 5.4. Durante las dos primeras semanas de entrenamiento (S1 y S2), se realizó 3 series, 10 a 12 repeticiones, a la intensidad del 50% de 1RM en cada sesión de entrenamiento. En las semanas 3 y 4 de entrenamiento (S3 y S4), los sujetos realizaron 2 series, de 10 a 12 repeticiones a una intensidad del 50% de 1RM y 2 series, de 8 a 10 repeticiones, a la intensidad del 60% de 1RM. Con el objetivo de mantener la intensidad relativa del entrenamiento, a partir de la S3 siempre cuando los sujetos fueron capaces de completar todas las repeticiones de todas las series en un determinado ejercicio, se incrementó un 5% el peso absoluto movilizado para la siguiente sesión.

Durante las semanas 5 y 6 de entrenamiento (S5 y S6), se realizó 3 series, de 10 a 12 repeticiones, a la intensidad del 60% de 1RM. A partir de la S5 no se incrementó el 5% de la carga en los músculos isquiotibiales, debido a que se trataban de un ejercicio compensatorio.

Durante las semanas 7 y 8 de entrenamiento (S7 y S8), se realizaron 2 series de 10 a 12 repeticiones, a la intensidad del 60% de 1RM y 2 series, de 6 a 8 repeticiones, a la intensidad del 70% de 1RM. En la primera sesión de la S7, los sujetos realizaron un test de 1RM en cada una de las máquinas, para ajustar las cargas de los siguientes entrenamientos.

Durante las semanas 9 y 10 de entrenamiento (S9 y S10) se realizó en cada sesión de entrenamiento 1 serie, de 10 a 12 repeticiones, a la intensidad del 60% de 1RM y 3 series, de 6 a 8 repeticiones, a la intensidad del 70% de 1RM.

Durante las semanas 11 y 12 de entrenamiento (S11 y S12) se realizó en cada sesión de entrenamiento 4 series, de 6 a 8 repeticiones, a la intensidad del 70% de 1RM.

Tabla 5.4. Descripción del entrenamiento de fuerza durante las 12 semanas

Semana	Frecuencia Semanal	Series / Repeticiones / % 1RM
1-2	FF= 2 días FR= 1 día	3 x 10-12 x 50% 1RM
3-4	FF= 2 días FR= 1 día	1 x 10-12 x 50% 1RM 2 x 8-10 x 60% 1RM 1 x 10-12 x 50% 1RM Incremento de un 5% a los sujetos que completan todas las repeticiones en todas las series
5-6	FF= 2 días FR= 1 día	3 x 10-12 x 60% 1RM No se incrementa en los músculos isquiotibiales
7-8	FF= 2 días FR= 1 día	2 x 10-12 x 60% 1RM 2 x 6-8 x 70% 1RM
9-10	FF= 2 días FR= 1 día	1 x 8-10 x 60% 1RM 3 x 6-8 x 70% 1RM
11-12	FF= 2 días FR= 1 día	4 x 6-8 x 70% 1RM

En cada sesión, los sujetos realizaron un calentamiento de 5-10 minutos que consistía en ejercicios de movilidad articular y antes de la realización de la primera serie del ejercicio, cada sujeto hacía 1 serie de 5 repeticiones, con el 20% de 1RM. En todos los ejercicios el tiempo de recuperación entre cada serie fue de 2 a 3 minutos. Al final de cada sesión, los sujetos realizaron la vuelta a la calma, que incluía estiramientos de la musculatura trabajada.

5.4.2. Entrenamiento del grupo Fuerza-Resistencia aeróbica

Los sujetos que participaron en el grupo FR, realizaron semanalmente una sesión de entrenamiento de fuerza, y otra sesión de entrenamiento de resistencia aeróbica en bicicleta ergométrica, durante un periodo de 12 semanas. Cada sesión de entrenamiento de fuerza del

grupo FR fue idéntica al del grupo FF, con la diferencia de que el grupo FR realizó una sola sesión de entrenamiento de fuerza por semana, mientras que, el grupo FF realizó 2 sesiones de entrenamiento de fuerza por semana.

Las sesiones del entrenamiento de resistencia aeróbica consistían en pedalear en una bicicleta ergométrica a una intensidad comprendida entre el 40-85% de la carga máxima de trabajo alcanzada en la prueba de esfuerzo ($W_{\text{máx}}$) y el 65-90% de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada en la prueba de esfuerzo, con una duración de 20 a 35 minutos por sesión. Para mantener la intensidad relativa del entrenamiento prescrito, cada carga de trabajo fue ajustada, sesión a sesión. Para ajustar de forma objetiva la intensidad del ejercicio se estableció el siguiente criterio: si en la serie de mayor intensidad dentro cada sesión de entrenamiento, la frecuencia cardiaca variaba un $\pm 5\%$ sobre la frecuencia cardiaca prescrita, en la siguiente sesión se incrementó o disminuyó la intensidad del ejercicio en un 2.5%. Se monitorizó la frecuencia cardiaca con un pulsómetro (FS1 Polar, Kempele, Finlandia) y la saturación de la hemoglobina con un pulsioxímetro de dedo (PULSOX-300i Konica Minolta Sensing In., Osaka, Japan) durante cada sesión de entrenamiento. Todas las sesiones fueron supervisadas por un investigador experimentado, que anotó en un diario de entrenamiento la frecuencia cardiaca y la saturación de hemoglobina de cada serie de cada sujeto. De esta forma se pudo analizar y ajustar el entrenamiento a la intensidad relativa de cada sujeto para la siguiente sesión.

La sesión 1 estaba compuesta por 5' al 40% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 40% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 2 estaba compuesta por 4 series de 5 minutos al 60% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 3 estaba compuesta por 5' al 40% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 50% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 4 estaba compuesta por 5' al 40% $W_{\text{máx}}$ + 10' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 50% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 40% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 5 estaba compuesta por 15' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 50% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 40% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 6 estaba compuesta por 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 10' al 50% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 60% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 40% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 7 estaba compuesta por 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 5' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 60% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 60% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 8 estaba compuesta por 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 5' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 60% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 10' al 65% $W_{\text{máx}}$.

La sesión 9 estaba compuesta por 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 10' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 3' al 85% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 3' al 85% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 5' al 45% $W_{\text{máx}}$.

Las sesiones 10, 11 y 12 estaban compuestas por 5' al 45% $W_{\text{máx}}$ + 10' al 55% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 3' al 85% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 3' al 85% $W_{\text{máx}}$ + 2' recuperación + 3' al 85% $W_{\text{máx}}$.

La Tabla 5.5. hace referencia a la relación existente entre los % de los $W_{\text{máx}}$ y los % de la $FC_{\text{máx}}$ que debían mantener los sujetos durante las 12 semanas de entrenamiento de resistencia aeróbica. Al final de cada sesión, los sujetos realizaron estiramientos de la musculatura implicada.

Tabla 5.5. Descripción de la relación entre los % de los $W_{\text{máx}}$ y los % de la $FC_{\text{máx}}$ durante las 12 semanas de entrenamiento de resistencia aeróbica

% $W_{\text{máx}}$	40	45	50	55	60	65	85
							90
% $FC_{\text{máx}}$	65	70	75	80	85	90	

5.5. Análisis estadístico

El tratamiento estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 18.0.

Para el Estudio I y II se utilizaron los cálculos estadísticos estándar correspondientes a las medias, desviaciones estándar (DE) y coeficiente de correlación de Pearson.

Para el Estudio I se realizó un *t*-test Student para muestras independientes para determinar las diferencias significativas entre todas las variables. Debido al pequeño tamaño de la muestra, el valor de “P” fue simulado, utilizando bootstrap no-parametrico con procedimiento de reemplazo como parte del análisis. Una muestra randomizada fue diseñada, reemplazando la muestra original, produciendo una nueva muestra con el mismo tamaño de la original. Este procedimiento fue repetido 1000 veces.

Para certificarnos de que no había diferencias significativas al inicio del programa en ninguna de las variables del Estudio II se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de un factor. Se utilizó el test de Tukey para comparaciones post hoc.

Para verificar si existía un efecto grupo x tiempo, se realizó un ANOVA con medidas repetidas. Se utilizó el test de Bonferroni para comparaciones post hoc. Se realizó un *t*-test Student con muestras pareadas (pre-post) dentro de cada grupo de entrenamiento para verificar los cambios existentes entre la semana 0 y la semana 12 de entrenamiento. Para comparar si existían diferencias significativas en la magnitud de mejora entre los tres grupos, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de un factor utilizando el test de Tukey para comparaciones post hoc. El valor de $P \leq 0.05$ fue el criterio utilizado para establecer diferencias significativas.

6. RESULTADOS

En este capítulo se presentan los resultados del Estudio I relativos a los efectos de la hipersinsuflación estática, medida con el ratio entre la capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC), que podría ser utilizada como variable para predecir la disfunción muscular periférica de las extremidades inferiores en varones con EPOC de severidad moderada-severa. Posteriormente, se presentan los resultados del Estudio II relativos a los efectos de 12 semanas de entrenamiento de fuerza máxima y resistencia aeróbica sobre la función pulmonar, las diferentes manifestaciones de fuerza del miembro superior e inferior, índices de resistencia aeróbica, distribución regional del tejido adiposo y muscular, niveles basales hormonales y calidad de vida relacionada con la salud en varones con EPOC de severidad moderada-severa.

6.1. Estudio I. La hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica

En el presente apartado se presentan los resultados correspondientes al Estudio I que se han subdividido en los siguientes apartados: 1) características cineantropométricas, 2) características funcionales pulmonares, 3) capacidad funcional, 4) calidad de vida relacionada con la salud, 5) índice BODE, 6) factores de riesgo cardiovasculares y marcadores metabólicos e inflamatorios, 7) gasto energético, 8) distribución regional del tejido adiposo y muscular, 9) producción de fuerza y 10) las relaciones entre la hiperinsuflación estática, el tejido muscular, la producción de fuerza y la resistencia aeróbica.

6.1.1. Características cineantropométricas

El peso corporal, la masa libre de grasa y el índice de masa corporal fueron inferiores ($P < 0.05$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (70.4 ± 12.6 kg, 55.7 ± 8.3 kg, 25.3 ± 3.7 kg/m²) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (83.4 ± 18.8 kg, 61.4 ± 7.7 kg, 29.6 ± 5.3 kg/m²) (Tabla 6.1.).

Tabla 6.1. Características antropométricas de los sujetos en el Estudio I. Los valores corresponden a la media (\pm DE) de los sujetos del grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y del IC/TLC $> 25\%$. Significación: $P^* < 0.05$

Variable		IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16)	IC/TLC $> 25\%$ (n=19)	Diferencias significativas
Edad (años)	Media	71.3	68.4	0.118
	DE	5.2	5.3	
Altura (cm)	Media	166.4	167.2	0.704
	DE	6.1	6.5	
Peso (kg)	Media	70.4	83.4	0.025 *
	DE	12.6	18.8	
Grasa Corporal (%)	Media	20.3	22.9	0.128
	DE	5.3	4.5	
Masa libre de grasa (kg)	Media	55.7	61.4	0.048 *
	DE	8.3	7.7	
IMC (kg/m ²)	Media	25.3	29.6	0.010 *
	DE	3.7	5.3	

IMC: índice de masa corporal. DE: desviación estándar.

6.1.2. Características funcionales pulmonares

La Tabla 6.2. representa los valores medios (\pm DE) de las variables de función pulmonar en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$. Los valores medios (\pm DE) de FEV₁ (%), FVC (%), IC (L), IC/TLC (%) y PIM (cmH₂O) fueron inferiores ($P < 0.05-0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ que en el grupo IC/TLC $> 25\%$.

Tabla 6.2. Valores medios (media \pm DE) de las características funcionales pulmonares en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$.

Significación: * $P < 0.05$; $^{\dagger} P \leq 0.01$

	IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16)	IC/TLC $> 25\%$ (n=19)
FEV₁ (%)	37.67 \pm 7.92	48.90 \pm 11.03 †
FVC (%)	67.02 \pm 14.14	77.69 \pm 13.39 *
FEV₁/FVC (%)	41.00 \pm 8.95	45.77 \pm 9.14
TLC (%)	120.09 \pm 21.20	115.53 \pm 18.13
IC (L)	1.54 \pm 0.40	2.52 \pm 1.02 †
IC/TLC (%)	0.20 \pm 0.04	0.35 \pm 0.11 †
PIM (cmH₂O)	69.37 \pm 21.00	89.16 \pm 25.67 *
PEM (cmH₂O)	89.81 \pm 37.11	101.10 \pm 28.57

6.1.3. Capacidad funcional

En el presente apartado se presentan los resultados correspondientes a: 1) la distancia en el test de 6 minutos marcha, 2) la potencia máxima alcanzada en la prueba de esfuerzo y 3) el consumo máximo alcanzado en la prueba de esfuerzo.

6.1.3.1. Test de 6 minutos marcha

La distancia en el test de 6 minutos marcha fue un 22.6% inferior ($P \leq 0.001$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (409 \pm 108 metros) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (528 \pm 74 metros; Figura 6.1.).

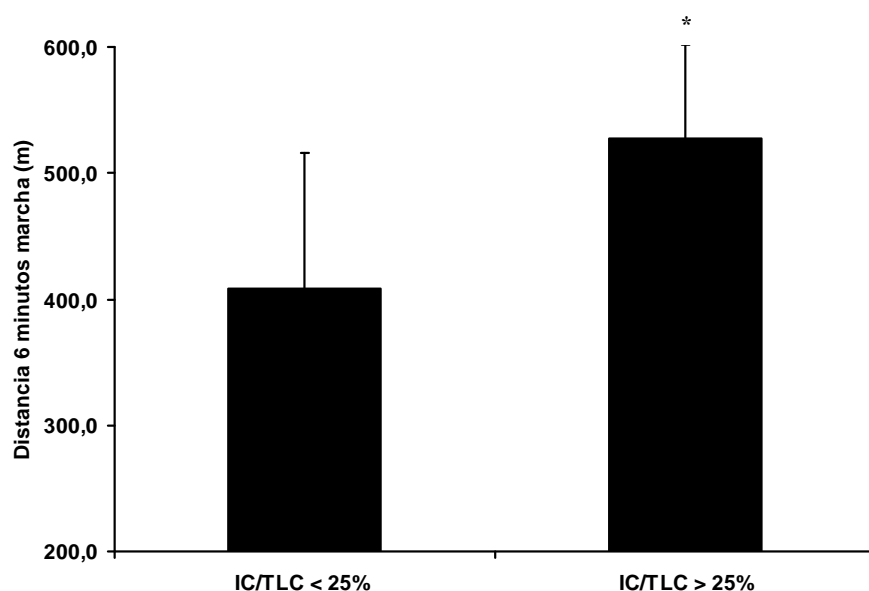


Figura 6.1.: Valores medios (\pm DE) en m, del test de 6 minutos marcha en el grupo IC/TLC \leq 25% (n=16) y en el grupo IC/TLC > 25% (n=19). Significación: * P=0.001

No hubo diferencias significativas ($P=0.54$) en el valor medio de la distancia en el test de 6 minutos marcha por volumen de tejido muscular del muslo en el grupo IC/TLC \leq 25% ($1.02 \pm 0.37 \text{ m}\cdot\text{cm}^{-3}$) que en el grupo IC/TLC > 25% ($1.0 \pm 0.2 \text{ m}\cdot\text{cm}^{-3}$).

6.1.3.2. Consumo máximo de oxígeno

La potencia aeróbica máxima de trabajo fue un 34.4% inferior ($P<0.01$) en el grupo IC/TLC \leq 25% ($57.39 \pm 21.25 \text{ w}$) que en el grupo IC/TLC > 25% ($87.51 \pm 30.22 \text{ w}$) (Tabla 6.3.). La potencia aeróbica máxima de trabajo relativa al peso corporal fue un 22.1% inferior ($P\leq 0.01$) en el grupo IC/TLC \leq 25% ($0.82 \pm 0.26 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$) que en el grupo IC/TLC > 25% ($1.0 \pm 0.3 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$).

El consumo máximo de oxígeno (L) fue un 27.5% inferior ($P \leq 0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (1.41 ± 0.43 L) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (1.95 ± 0.67) (Tabla 6.3.).

No se observaron diferencias significativas en el consumo máximo de oxígeno relativo al peso corporal ni en la frecuencia cardiaca máxima ni en la concentración de lactato máximo (Tabla 6.3.).

Tabla 6.3. Valores medios (media \pm DE) de la potencia aeróbica máxima ($W_{\text{máx}}$), consumo máximo de oxígeno (L), consumo máximo de oxígeno relativo al peso corporal ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), cociente respiratorio (RER), ventilación máxima (VE), frecuencia cardiaca máxima ($FC_{\text{máx}}$) y concentración de lactato sanguíneo máximo ($LAC_{\text{máx}}$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$. Significación: * $P < 0.05$; $^{\dagger}P \leq 0.01$.

	IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16)	IC/TLC $> 25\%$ (n=19)
$W_{\text{máx}}$ (w)	57.4 ± 21.2	$87.5 \pm 30.2^{\dagger}$
$VO_2 \text{ máx.}$ (L)	1.41 ± 0.43	$1.95 \pm 0.67^{\dagger}$
$VO_2 \text{ máx.}$ ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	20.19 ± 4.92	22.99 ± 4.92
RER	1.02 ± 0.52	$1.08 \pm 0.08^*$
$VE_{\text{máx}}$ ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$)	37.3 ± 7.1	$52.8 \pm 13.8^{\dagger}$
$FC_{\text{máx}}$ ($\text{latidos} \cdot \text{min}^{-1}$)	134.4 ± 17.5	140.3 ± 29.1
Lactato _{máx} ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.3 ± 1.2	4.8 ± 1.8

La potencia aeróbica máxima por volumen de tejido muscular del muslo fue un 11.2% inferior (N.S.) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($0.14 \pm 0.03 \text{ w} \cdot \text{cm}^{-3}$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($0.15 \pm 0.03 \text{ w} \cdot \text{cm}^{-3}$).

El consumo máximo de oxígeno (L) por volumen de tejido muscular del muslo fue un 2.0% inferior (N.S.) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($0.0033 \pm 0.001 \text{ L} \cdot \text{cm}^{-3}$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($0.0034 \pm 0.001 \text{ L} \cdot \text{cm}^{-3}$).

6.1.4. Calidad de vida relacionada con la salud

La puntuación en las dimensiones de disnea, fatiga, función emocional y control de la enfermedad en el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud no fue significativamente diferente entre el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y el grupo IC/TLC $> 25\%$ (Figura 6.2.).

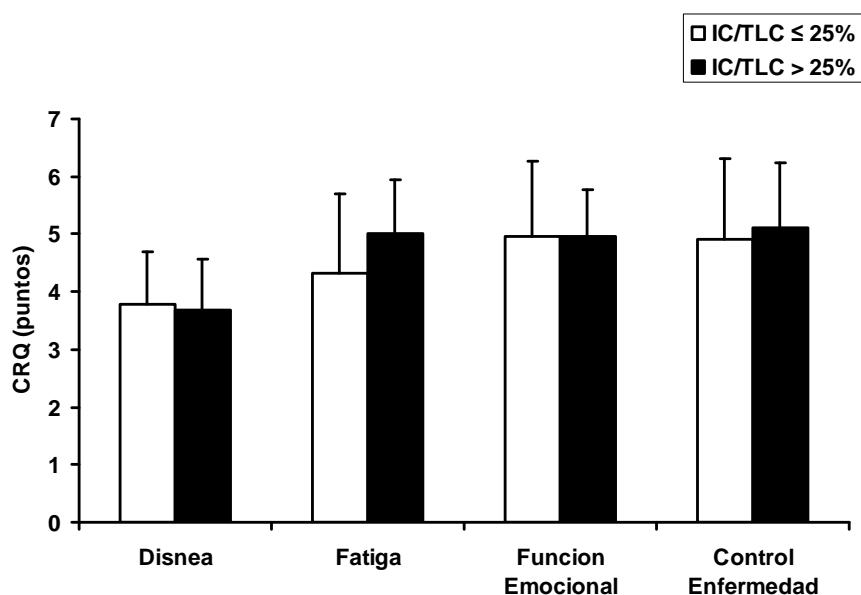


Figura 6.2.: Valores medios (\pm DE) en puntos, del cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$.

6.1.5. Índice BODE

La puntuación en el índice BODE fue un 59.9% superior ($P < 0.001$) en el grupo $IC/TLC \leq 25\%$ (4.4 ± 1.4 puntos) que en el grupo $IC/TLC > 25\%$ (2.7 ± 0.9 puntos; Figura 6.3.).

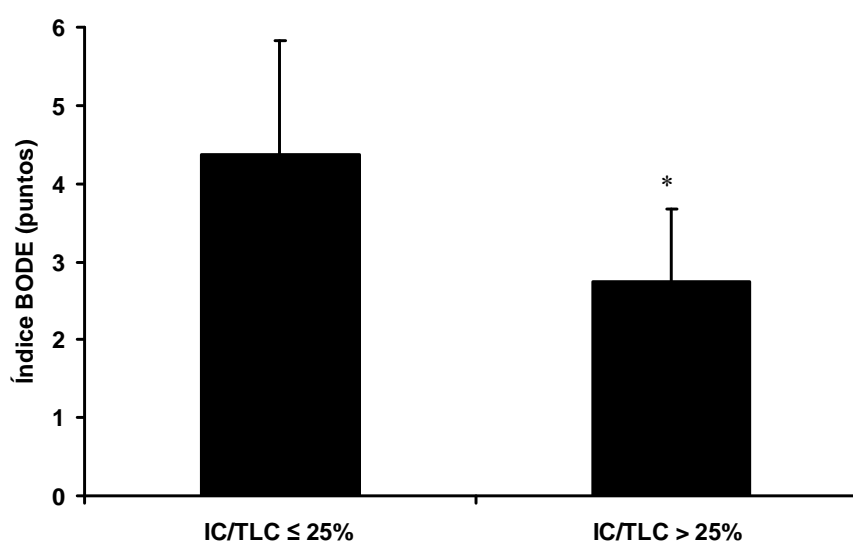


Figura 6.3.: Valores medios (\pm DE) del Índice BODE, en puntos, en el grupo $IC/TLC \leq 25\%$ ($n=16$) y en el grupo $IC/TLC > 25\%$ ($n=19$). Significación: * $P < 0.001$

6.1.6. Factores de riesgo cardiovasculares y marcadores metabólicos e inflamatorios

En el presente apartado se presentan los resultados correspondientes a: 1) los factores de riesgo cardiovasculares y 2) marcadores metabólicos e inflamatorios.

En la Tabla 6.4. se representan los valores medios (\pm DE) de glucosa basal, perfil lipídico y marcadores del metabolismo en el grupo $IC/TLC \leq 25\%$ y en el grupo $IC/TLC > 25\%$. No se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables entre los dos grupos.

Tabla 6.4. Valores medios de glucosa basal, perfil lipídico y marcadores del metabolismo (media \pm DE) en el grupo IC/TLC \leq 25% y en el grupo IC/TLC $>$ 25%.

	IC/TLC \leq 25% (n=16)	IC/TLC $>$ 25% (n=19)
Glucosa (mg/dL)	110.8 \pm 19.8	107.0 \pm 25.5
Colesterol total (mg/dL)	206.7 \pm 35.2	212.8 \pm 46.1
Colesterol HDL (mg/dL)	53.5 \pm 11.9	54.4 \pm 11.0
Colesterol LDL (mg/dL)	132.4 \pm 30.2	135.2 \pm 41.6
Triglicéridos (mg/dL)	114.8 \pm 31.0	114.3 \pm 59.5
Leptina (ng/mL)	14.1 \pm 14.1	23.2 \pm 15.4
Adiponectina (μg/mL)	11.1 \pm 2.9	10.5 \pm 2.9
Insulina (mcU/mL)	10.8 \pm 6.0	11.3 \pm 5.7

En la Tabla 6.5. se representan los valores medios (\pm DE) de los marcadores inflamatorios en el grupo IC/TLC \leq 25% y en el grupo IC/TLC $>$ 25%. La concentración de interleucina-6 fue superior ($P < 0.05$) en el grupo IC/TLC \leq 25% que en el grupo IC/TLC $>$ 25% (14.4 \pm 17.1 μ g/mL vs. 4.9 \pm 3.1 μ g/mL, respectivamente). Cuando se llevó a cabo el procedimiento de bootstrapping, la Proteína C reactiva fue superior ($P < 0.01$) en el grupo IC/TLC \leq 25% que en el grupo IC/TLC $>$ 25% (2.3 \pm 3.5 mg/dL vs. 0.6 \pm 0.6 mg/dL, respectivamente).

Tabla 6.5. Valores medios (media \pm DE) de marcadores inflamatorios en el grupo IC/TLC \leq 25% y en el grupo IC/TLC $>$ 25%. Significación: * $P < 0.05$, [#]Bootstrap $P < 0.01$.

	IC/TLC \leq 25% (n=16)	IC/TLC $>$ 25% (n=19)
VEGF-A (μg/mL)	168.2 \pm 295.1	82.4 \pm 70.4
TNF- α (μg/mL)	15.4 \pm 6.8	17.0 \pm 8.1
Proteína C reactiva (mg/dL)	2.3 \pm 3.5	0.6 \pm 0.6 [#]
IL-6 (μg/mL)	14.4 \pm 17.1	4.9 \pm 3.1 *

6.1.7. Determinación del gasto energético

El gasto energético durante los cuatro días fue un 22.9% inferior ($P < 0.01$) en el grupo $IC/TLC \leq 25\%$ (7228 ± 1459 kcal) que en el grupo $IC/TLC > 25\%$ (9250 ± 1952 kcal; Figura 6.4.)

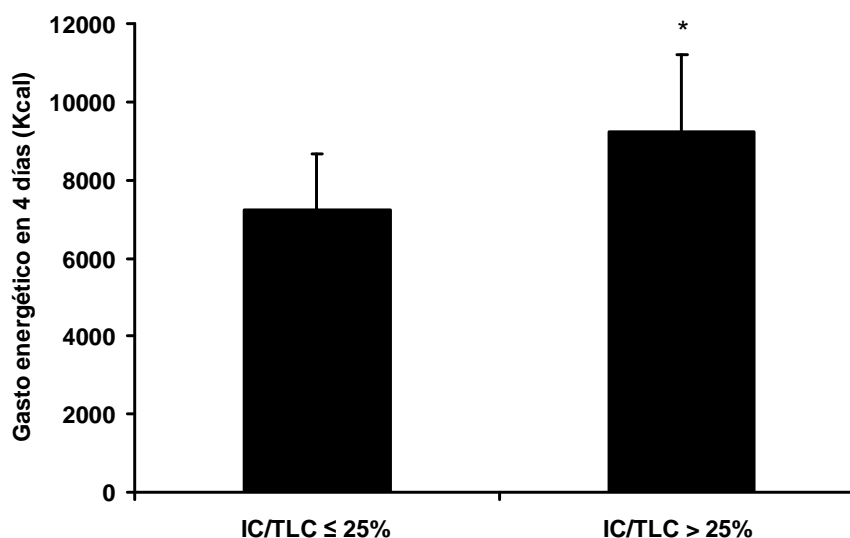


Figura 6.4.: Valores medios (\pm DE) en kcal, del gasto energético durante cuatro días en el grupo $IC/TLC \leq 25\%$ y en el grupo $IC/TLC > 25\%$. Significación: * $P < 0.01$.

6.1.8. Determinación de la distribución regional del tejido adiposo y muscular

En el presente apartado se presentan los resultados correspondientes a: 1) el volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal y 2) el volumen del tejido muscular, adiposo intramuscular y adiposo subcutáneo del muslo.

6.1.8.1. Determinación del volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal

En la Tabla 6.6. se representan los valores medios (\pm DE) de los volúmenes de tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo abdominal en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$. El tejido adiposo subcutáneo a nivel L3 – L4 fue 35% inferior ($P < 0.05$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($143.4 \pm 62.4 \text{ cm}^3$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($220.1 \pm 109.8 \text{ cm}^3$).

Tabla 6.6. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo visceral (TAV) y tejido adiposo subcutáneo (TAS) abdominal en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$. Significación: * $P < 0.05$.

	IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16)	IC/TLC $> 25\%$ (n=19)
TAV – T11-T12 (cm^3)	115.3 ± 71.5	137.3 ± 87.0
TAS – T11-T12 (cm^3)	197.0 ± 39.5	138.7 ± 78.3
TAV – T12-L1 (cm^3)	171.5 ± 70.2	193.3 ± 100.8
TAS – T12-L1 (cm^3)	97.4 ± 39.5	132.3 ± 89.4
TAV – L1-L2 (cm^3)	213.5 ± 100.9	261.8 ± 120.8
TAS – L1-L2 (cm^3)	101.0 ± 43.8	139.7 ± 85.5
TAV – L2-L3 (cm^3)	228.0 ± 103.3	290.7 ± 90.2
TAS – L2-L3 (cm^3)	119.2 ± 50.6	170.5 ± 93.8
TAV – L3-L4 (cm^3)	231.0 ± 115.7	297.7 ± 83.5
TAS – L3-L4 (cm^3)	143.4 ± 62.4	$220.1 \pm 109.8^*$
TAV – L4-L5 (cm^3)	217.3 ± 121.4	236.7 ± 58.7
TAS – L4-L5 (cm^3)	187.4 ± 84.7	262.6 ± 125.3
TAV – L5-S1 (cm^3)	166.3 ± 89.9	181.6 ± 62.1
TAS – L5-S1 (cm^3)	180.0 ± 72.1	251.2 ± 134.7

6.1.8.2. Determinación del volumen del tejido muscular, adiposo intramuscular y adiposo subcutáneo del muslo

En la Tabla 6.7. se representan los volúmenes de tejido adiposo intermuscular (IMAT) y tejido adiposo subcutáneo (TAS) del muslo en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$. El volumen de tejido adiposo subcutáneo al 30%, 50% y 70% de la longitud femoral fue inferior ($P \leq 0.01-0.05$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ que en el grupo IC/TLC $> 25\%$.

Tabla 6.7. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes de tejido adiposo intermuscular (IMAT) y tejido adiposo subcutáneo (TAS) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$. Significación: * $P < 0.05$; † $P \leq 0.01$.

	IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16)	IC/TLC $> 25\%$ (n=19)
IMAT – 30% LF (cm ³)	68.6 \pm 29.5	76.3 \pm 30.3
TAS – 30% LF (cm ³)	143.7 \pm 45.3	200.4 \pm 70.6 †
IMAT – 50% LF (cm ³)	53.3 \pm 23.3	60.7 \pm 30.7
TAS – 50% LF (cm ³)	66.1 \pm 28.5	96.8 \pm 47.5 *
IMAT – 70% LF (cm ³)	49.6 \pm 21.6	62.4 \pm 31.2
TAS – 70% LF (cm ³)	47.1 \pm 18.5	64.7 \pm 23.5 *

LF= longitud femoral

El volumen del tejido muscular (MT) al 30%, 50% y 70% de la longitud femoral fue un 23%, un 30% y un 31% inferior ($P < 0.001$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (163 ± 32 , $153 \pm$

37 y $97 \pm 24 \text{ cm}^3$) que en el grupo IC/TLC > 25 (214 ± 44 , 219 ± 42 y $142 \pm 37 \text{ cm}^3$; Figura 6.5.), respectivamente.

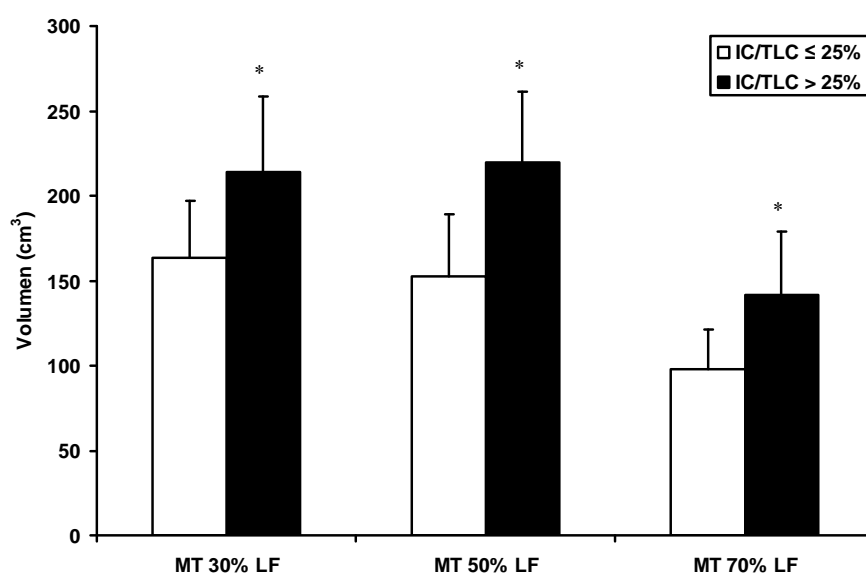


Figura 6.5.: Valores medios (\pm DE) de los volúmenes del tejido muscular (MT) en el grupo IC/TLC \leq 25% y en el grupo IC/TLC > 25%. Significación: *P<0.001.

6.1.9. Producción de Fuerza

En el presente apartado se presentan los resultados correspondientes a: 1) producción de fuerza máxima dinámica del miembro inferior, 2) producción de fuerza máxima isométrica del miembro inferior, 3) potencia muscular del miembro inferior y 4) producción de fuerza máxima dinámica del miembro superior.

6.1.9.1. Fuerza máxima dinámica del miembro inferior

6.1.9.1.1. Extensión de rodillas

La fuerza máxima dinámica del miembro inferior en el ejercicio de extensión bilateral de rodillas fue un 24.2% inferior ($P < 0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (55.2 ± 18.3 kg) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (72.9 ± 17.7 kg; Figura 6.6.).

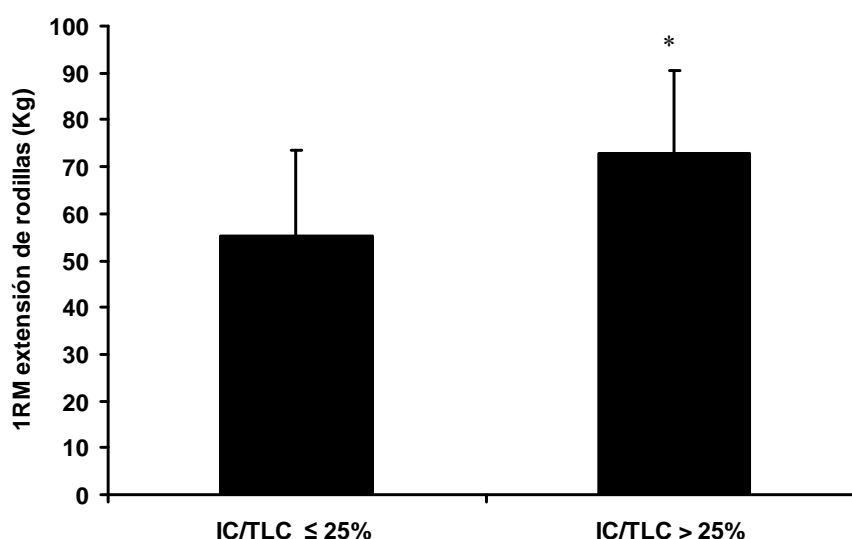


Figura 6.6: Valores medios (\pm DE) en kg, de la 1RM de extensión bilateral de rodillas en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($n=16$) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($n=19$). Significación: * $P < 0.01$.

El valor medio de la fuerza máxima dinámica del miembro inferior en el ejercicio de extensión bilateral de rodillas relativo al peso corporal no presentó cambios significativos entre el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (0.78 ± 0.19 kg·kg⁻¹) y el grupo IC/TLC $> 25\%$ (0.88 ± 0.18 kg·kg⁻¹).

Tampoco se observó diferencias significativas en los valores medios de la fuerza máxima dinámica del miembro inferior en el ejercicio de extensión bilateral de rodillas

relativos al volumen de tejido muscular del muslo entre el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($0.13 \pm 0.02 \text{ kg}\cdot\text{cm}^{-3}$) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($0.13 \pm 0.02 \text{ kg}\cdot\text{cm}^{-3}$).

6.1.9.1.2. Prensa de piernas

La fuerza máxima dinámica del miembro inferior en el ejercicio de prensa bilateral de piernas fue un 30.7 % inferior ($P<0.001$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($133.6 \pm 25.4 \text{ kg}$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($192.9 \pm 39.5 \text{ kg}$; Figura 6.7.).

El valor medio de la fuerza máxima dinámica del miembro inferior en el ejercicio de extensión bilateral de rodillas relativo al peso corporal fue un 19.3 % inferior ($P<0.05$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($1.92 \pm 0.34 \text{ kg}\cdot\text{kg}^{-1}$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($2.38 \pm 0.61 \text{ kg}\cdot\text{kg}^{-1}$) (Figura 6.7.).

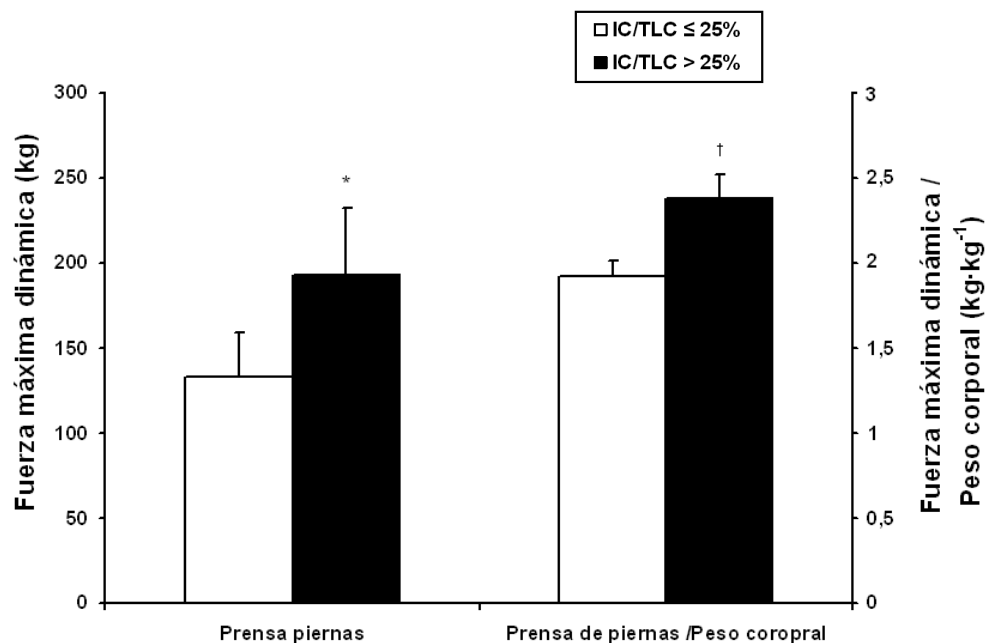


Figura 6.7.: Valores medios (\pm DE) de la 1RM de prensa bilateral de piernas en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($n=16$) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($n=19$) en valores absolutos (kg) y en valores relativos al peso corporal ($\text{kg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Significación: * $P<0.001$; † $P<0.05$.

El valor medio de la fuerza máxima dinámica del miembro inferior en el ejercicio de prensa bilateral de piernas por volumen de tejido muscular del muslo no presenta cambios significativos entre el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($0.32 \pm 0.04 \text{ kg}\cdot\text{cm}^{-3}$) y el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($0.34 \pm 0.06 \text{ kg}\cdot\text{cm}^{-3}$).

6.1.9.2. Fuerza máxima isométrica del miembro inferior

El valor de la fuerza máxima isométrica bilateral en el ejercicio de prensa de piernas fue un 32.5 % inferior ($P < 0.001$) en el grupo en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($1071.7 \pm 231.7 \text{ N}$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($1587.6 \pm 427.6 \text{ N}$; Figura 6.8.).

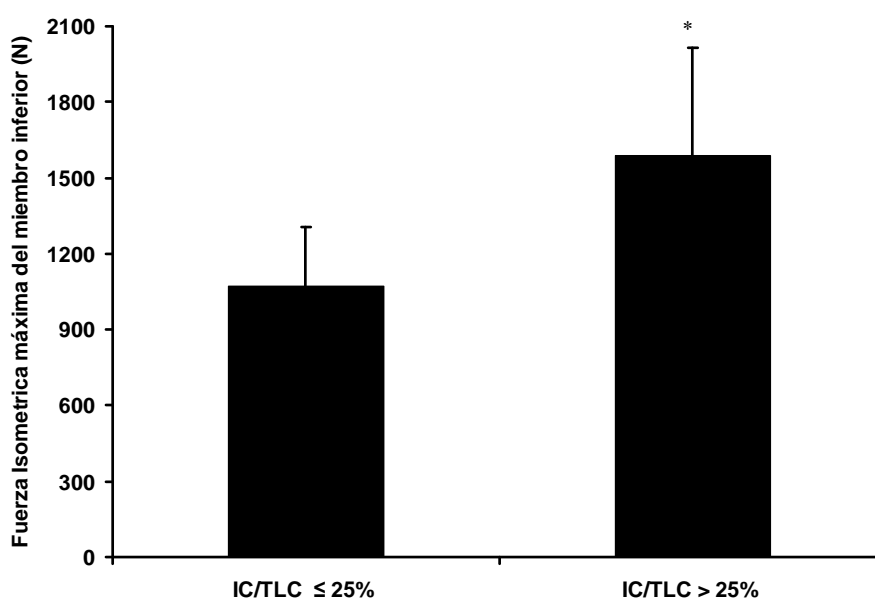


Figura 6.8.: Valores medios (\pm DE) en N, de la fuerza isométrica máxima de prensa bilateral de piernas en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($n=16$) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($n=19$). Significación: $*P < 0.001$.

Los valores medios de la fuerza máxima isométrica del miembro inferior en el ejercicio de prensa bilateral de piernas por volumen de tejido muscular del muslo no presentan diferencias significativas entre el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($2.6 \pm 0.4 \text{ N}\cdot\text{cm}^{-3}$) y el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($2.8 \pm 0.5 \text{ N}\cdot\text{cm}^{-3}$).

6.1.9.3. Potencia muscular del miembro inferior al 50% y al 70% de 1RM

La Figura 6.9. representa los valores de la potencia al 50% y al 70 % de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y IC/TLC $> 25\%$.

El valor de la potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral fue un 30.4 % inferior ($P<0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (498.4 ± 192.9 w) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (711.9 ± 216.2 w).

El valor de la potencia al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral fue un 36.2 % inferior ($P<0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (390.9 ± 168.4 w) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (612.8 ± 211.4 w).

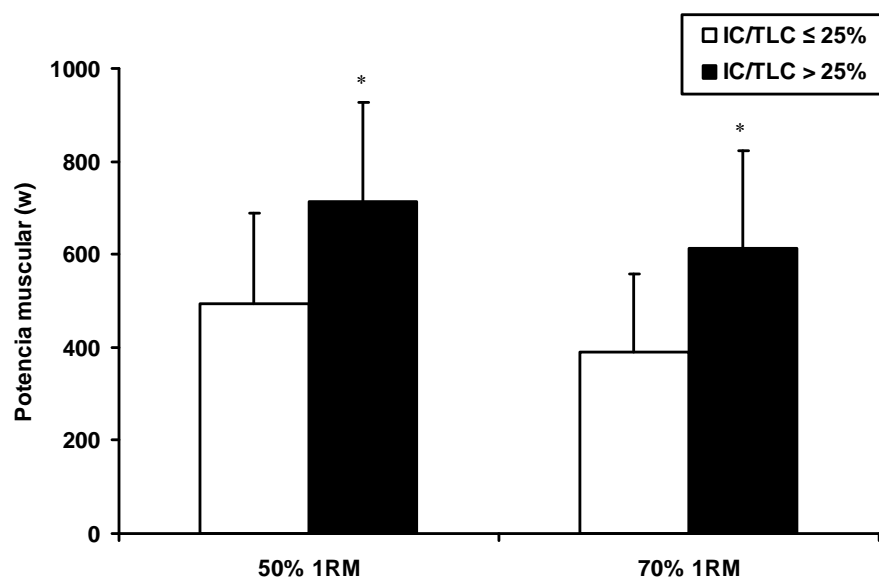


Figura 6.9.: Valores medios (\pm DE) en w, de la potencia al 50% y al 70% de 1RM del miembro inferior en máquina de prensa bilateral de piernas en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (n=16) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (n=19). Significación: * $P<0.01$.

Los valores medios de la potencia desarrollada al 50% y 70% de 1RM relativos al peso corporal fueron un 21 y un 27 % inferiores ($P<0.05-0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($6.9 \pm 1.9 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$ y $5.5 \pm 1.8 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($8.7 \pm 2.7 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$ y $7.5 \pm 2.4 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$; Figura 6.10.), respectivamente.

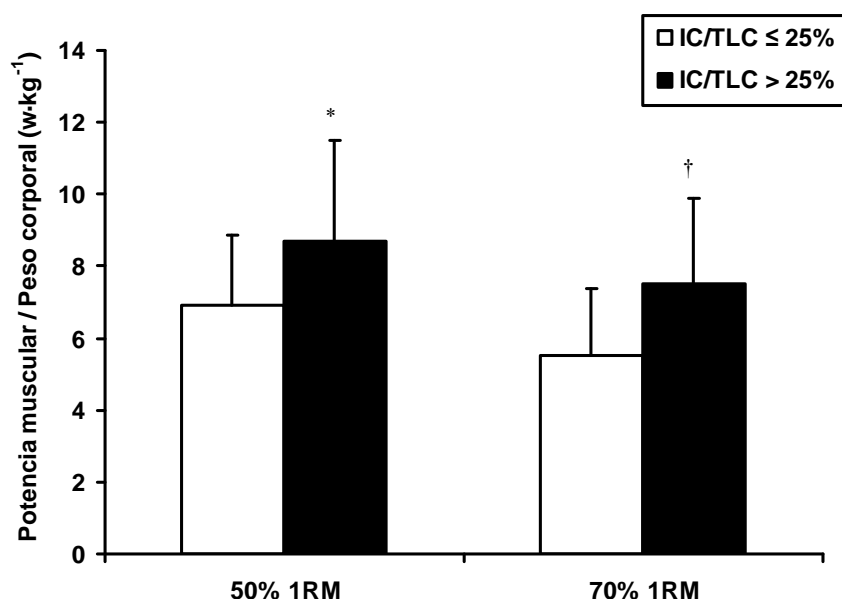


Figura 6.10.: Valores medios (\pm DE) en $\text{w}\cdot\text{kg}^{-1}$, de la potencia al 50% y al 70% de 1RM del miembro inferior en máquina de prensa bilateral de piernas relativo al peso corporal en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($n=16$) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($n=19$). Significación: $^*P<0.05$; $^\dagger P\leq 0.01$.

Los valores medios de la potencia desarrollada al 50% y 70% de 1RM relativos al volumen de tejido muscular del muslo no presentan diferencias significativas entre el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (1.2 ± 0.3 y $1.3 \pm 0.3 \text{ w}\cdot\text{cm}^{-3}$) y el grupo IC/TLC > 25 (1.3 ± 0.3 y $1.1 \pm 0.3 \text{ w}\cdot\text{cm}^{-3}$), respectivamente.

6.1.9.4. Fuerza máxima dinámica del miembro superior

La Figura 6.11. representa la evolución de la fuerza máxima dinámica del miembro superior en los ejercicios de pectoral sentado, dorsales y hombros en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ y en el grupo IC/TLC $> 25\%$.

El valor de la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de pectoral sentado fue un 39.6 % inferior ($P < 0.001$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (38.4 ± 8.9 kg) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (54.6 ± 14.0 kg).

El valor de la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de dorsal sentado fue un 20.1 % inferior ($P < 0.001$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (42.0 ± 7.5 kg) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (52.6 ± 8.2 kg).

El valor de la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de hombros fue un 22.9 % inferior ($P < 0.01$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ (47.8 ± 10.0 kg) que en el grupo IC/TLC $> 25\%$ (62.1 ± 15.7 kg).

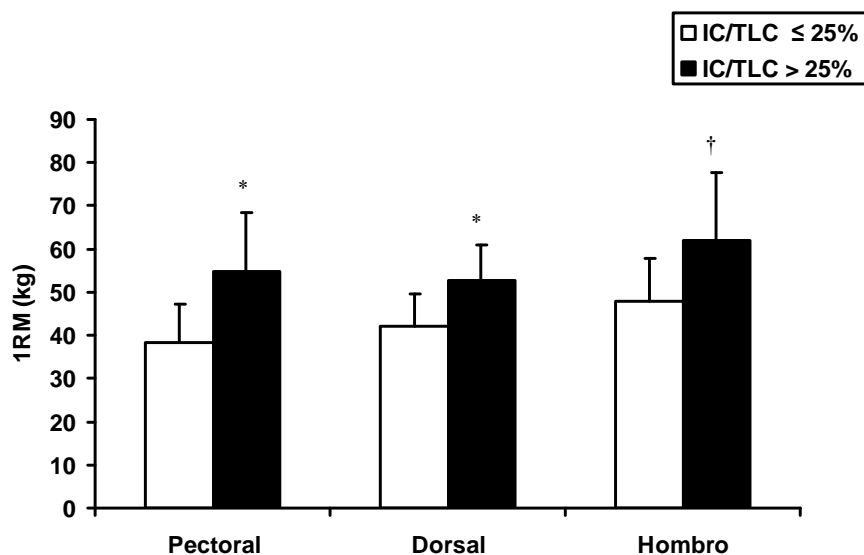


Figura 6.11.: Valores medios (\pm DE) en kg, de la fuerza máxima dinámica del miembro superior en los ejercicios de pectoral sentado, dorsal y hombro en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ ($n=16$) y en el grupo IC/TLC $> 25\%$ ($n=19$). Significación: * $P < 0.001$; † $P < 0.01$.

6.1.10. Relaciones entre la hiperinsuflación estática, volumen de tejido muscular, producción de fuerza y resistencia aeróbica

6.1.10.1. Relaciones con la hiperinsuflación estática

Los valores del ratio IC/TLC se relacionan positivamente con los valores el volumen total de tejido muscular del muslo (MT_{TOT}) (Figura 6.12.) y con la distancia alcanzada en el test de seis minutos marcha (Figura 6.13.) ($r = 0.55$, $r = 0.38$; $P \leq 0.001$, $P < 0.05$, respectivamente).

Los valores del ratio IC/TLC se relacionan positivamente con los valores de fuerza máxima isométrica (Figura 6.14.) y fuerza máxima dinámica en el ejercicio de prensa bilateral de piernas (Figura 6.15.) ($r = 0.46$, $r = 0.40$; $P < 0.01$, $P < 0.05$, respectivamente). También se relacionan con la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de pectoral (Figura 6.16.) ($r = 0.48$, $P < 0.01$, respectivamente).

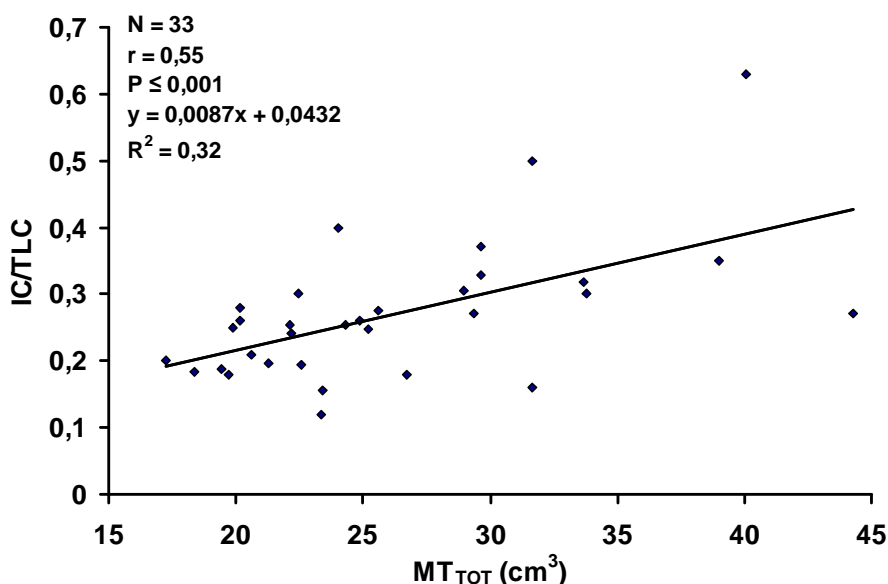


Figura 6.12.: Relación entre los valores individuales del ratio capacidad inspiratoria entre la capacidad pulmonar total (IC/TLC) y los valores individuales del volumen total de tejido muscular del muslo en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

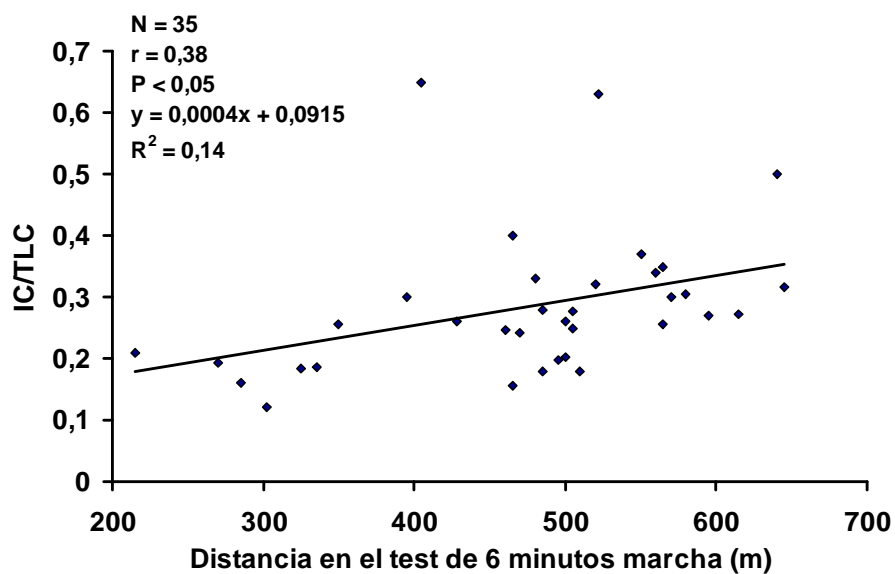


Figura 6.13.: Relación entre los valores individuales del ratio capacidad inspiratoria entre la capacidad pulmonar total (IC/TLC) y la distancia alcanzada en el test de 6 minutos marcha en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

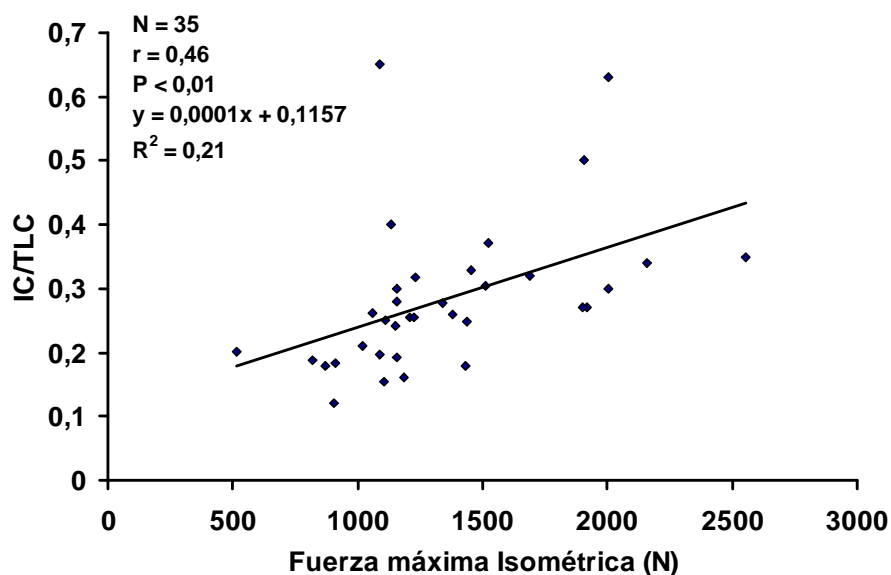


Figura 6.14.: Relación entre los valores individuales del ratio capacidad inspiratoria entre la capacidad pulmonar total (IC/TLC) y la fuerza máxima isométrica del miembro inferior en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

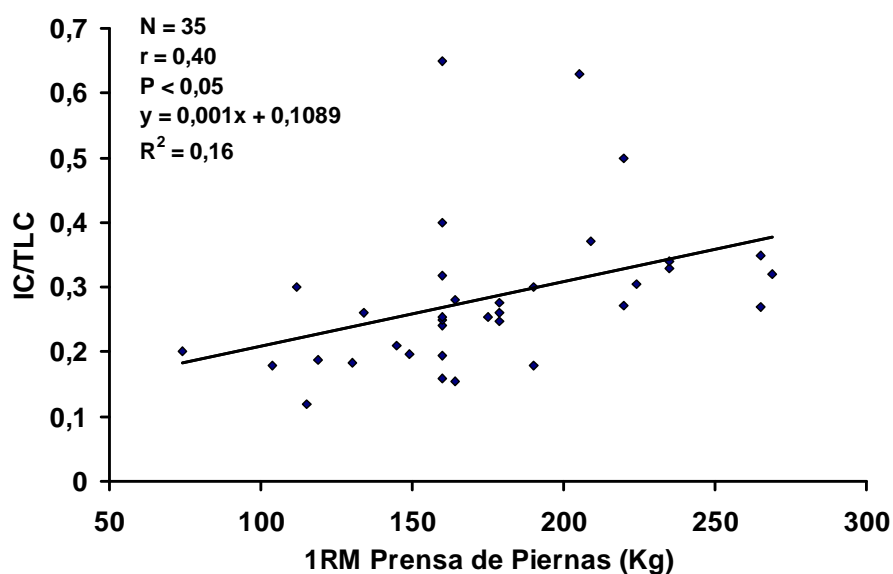


Figura 6.15.: Relación entre los valores individuales del ratio capacidad inspiratoria entre la capacidad pulmonar total (IC/TLC) y la fuerza máxima dinámica en el miembro inferior en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

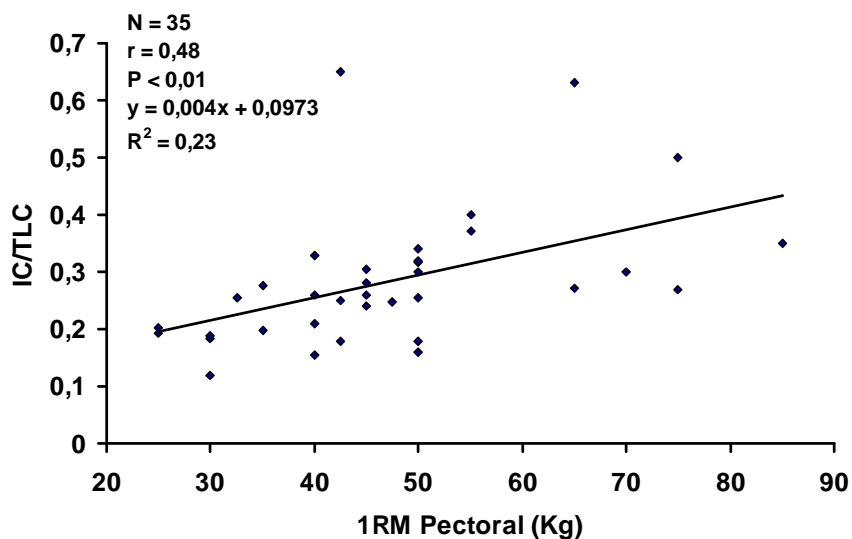


Figura 6.16.: Relación entre los valores individuales del ratio capacidad inspiratoria entre la capacidad pulmonar total (IC/TLC) y la fuerza máxima dinámica en el miembro superior en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

6.1.10.2. Relaciones con el volumen de tejido muscular

En la Tabla 6.8. se pueden observar las correlaciones existentes entre los valores del volumen total de tejido muscular del muslo (MT_{TOT}), con el ratio capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC), con la fuerza máxima isométrica (FMI_{PP}) y la fuerza máxima dinámica ($1RM_{PP}$) en el ejercicio de prensa bilateral de piernas, con la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de pectoral ($1RM_{PEC}$), con la potencia al 50% y al 70% de la carga máxima del ejercicio de prensa bilateral de piernas ($POT_{50\%}$ y $POT_{70\%}$), con la distancia alcanzada en el test de seis minutos marcha (T6MM), con la potencia aeróbica máxima ($W_{máx}$), con el consumo máximo de oxígeno en valores absolutos (VO_{2abs}) y relativos al peso corporal (VO_{2rel}) y con el gasto energético durante 4 días (GE).

Tabla 6.8. Coeficiente de correlación de las variables que se relacionan con el volumen total de tejido muscular del muslo (MT_{TOT}) Significación: * $P<0.01$.

	CI/TLC	FMI_{PP}	$1RM_{PP}$	$1RM_{PEC}$	$POT_{50\%}$	$POT_{70\%}$	T6MM	$W_{máx}$	VO_{2abs}	VO_{2rel}	GE
MT_{TOT}	0.55*	0.83*	0.7*	0.66*	0.72*	0.75*	0.59*	0.86*	0.85*	0.48*	0.81*

En las Figuras 6.17. y 6.18. se pueden observar la relación existente el volumen total de tejido muscular del muslo y la potencia al 50% y al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa bilateral de piernas. Los valores del volumen total de tejido muscular del muslo (MT_{TOT}) se relacionan positivamente con los valores de la potencia al 50% y al 70% de 1RM ($r = 0.72$, $r = 0.75$ y; $P<0.001$, respectivamente).

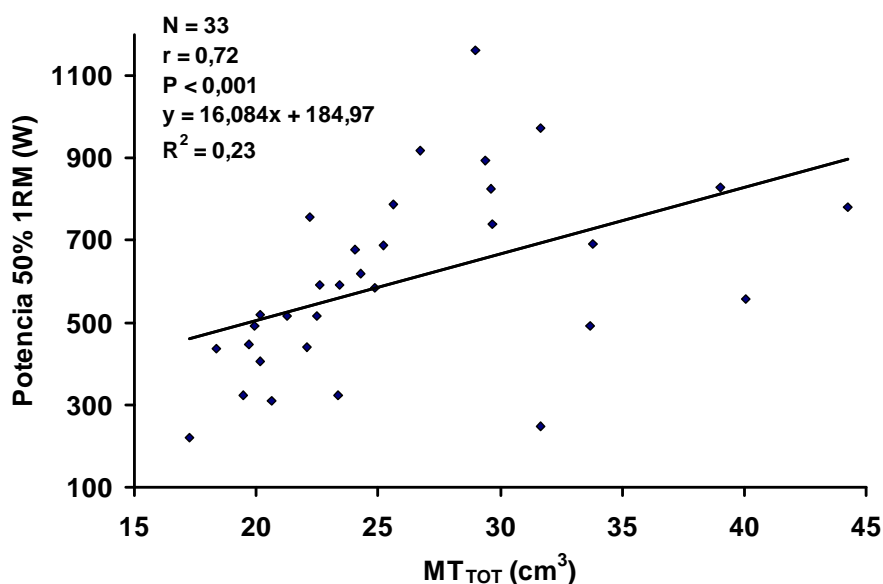


Figura 6.17.: Relación entre los valores del volumen total de tejido muscular del muslo y los valores de la potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa bilateral de piernas en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

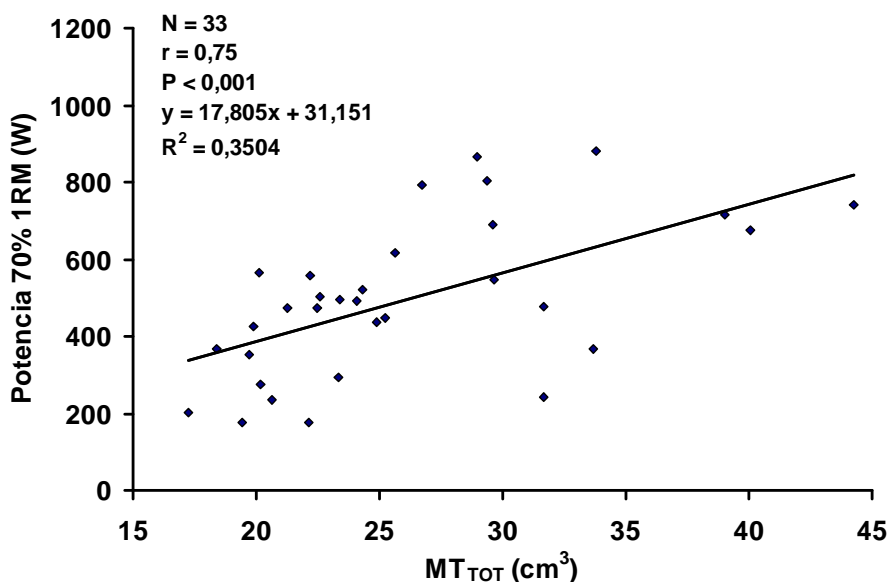


Figura 6.18.: Relación entre los valores del volumen total de tejido muscular del muslo y los valores de la potencia al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa bilateral de piernas en pacientes con EPOC severidad moderada-severa.

6.1.10.3. Relaciones con las distintas variables de producción de fuerza

En la Tabla 6.9. se pueden observar las relaciones existentes entre la fuerza máxima isométrica (FMI_{PP}) y la fuerza máxima dinámica ($1RM_{PP}$) en el ejercicio de prensa bilateral de piernas, la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de pectoral ($1RM_{PEC}$), la potencia al 50% y al 70% de la carga máxima del ejercicio de prensa bilateral de piernas ($POT_{50\%}$ y $POT_{70\%}$) con el volumen total de tejido muscular del muslo (MT_{TOT}), con el ratio capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC), con la distancia alcanzada en el test de seis minutos marcha ($T6MM$), con la potencia aeróbica máxima ($W_{m\acute{a}x}$), y con el consumo máximo de oxígeno en valores absolutos (VO_{2abs}) y relativos al peso corporal (VO_{2rel}).

Tabla 6.9. Coeficiente de correlación de las variables que se relacionan con la producción de fuerza. Significación: * $P < 0.01$; † $P < 0.05$.

	FMI_{PP}	$1RM_{PP}$	$1RM_{PEC}$	$POT_{50\%}$	$POT_{70\%}$
CI/TLC	0.46*	0.40†	0.48*	0.24	0.26
FMI_{PP}		0.84†	0.82*	0.71*	0.75*
$1RM_{PP}$	0.87*		0.64*	0.77*	0.69*
$1RM_{PEC}$	0.82*	0.64*		0.46*	0.44*
$POT_{50\%}$	0.71*	0.76*	0.46*		0.84*
$POT_{70\%}$	0.75*	0.69*	0.44*	0.84*	
$T6MM$	0.57*	0.54*	0.55*	0.64*	0.60*
$W_{m\acute{a}x}$	0.73*	0.62*	0.55*	0.73*	0.72*
VO_{2abs}	0.68*	0.56*	0.42†	0.68*	0.72*
VO_{2rel}	0.41†	0.38†	0.35†	0.45*	0.47*
MT_{TOT}	0.83*	0.7*	0.66*	0.72*	0.75*

6.1.10.4. Relaciones con las distintas variables de resistencia aeróbica

En la Tabla 6.10. se pueden observar las correlaciones existentes entre el volumen total de tejido muscular del muslo (MT_{TOT}), el ratio capacidad inspiratoria con respecto a la capacidad pulmonar total (IC/TLC), la fuerza máxima isométrica (FMI_{PP}) y la fuerza máxima dinámica ($1RM_{PP}$) en el ejercicio de prensa bilateral de piernas, la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de pectoral ($1RM_{PEC}$), la potencia al 50% y al 70% de la carga máxima del ejercicio de prensa bilateral de piernas ($POT_{50\%}$ y $POT_{70\%}$), y el gasto energético durante 4 días (GE), con la distancia alcanzada en el test de seis minutos marcha ($T6MM$), con la potencia aeróbica máxima ($W_{m\acute{a}x}$), y con el consumo máximo de oxígeno en valores absolutos (VO_{2abs}) y relativos al peso corporal (VO_{2rel}).

Tabla 6.10. Coeficiente de correlación de las variables que se relacionan con la resistencia aeróbica. Significación: * $P<0.01$; † $P<0.05$.

	T6MM	$W_{m\acute{a}x}$	VO_{2abs}	VO_{2rel}
CI/TLC	0.38 [†]	0.30	0.27	0.15
Gasto energético	0.39 [*]	0.83 [*]	0.50 [*]	0.85 [†]
FMI_{PP}	0.57 [*]	0.73 [*]	0.68 [*]	0.41 [†]
$1RM_{PP}$	0.54 [*]	0.62 [*]	0.56 [*]	0.38 [†]
$1RM_{PEC}$	0.55 [*]	0.55 [*]	0.42 [*]	0.35 [†]
$POT_{50\%}$	0.64 [*]	0.73 [*]	0.68 [*]	0.45 [*]
$POT_{70\%}$	0.60 [*]	0.72 [*]	0.72 [*]	0.47 [*]
T6MM		0.70 [*]	0.62 [*]	0.76 [*]
$W_{m\acute{a}x}$	0.70 [*]		0.94 [*]	0.67 [*]
VO_{2abs}	0.62 [*]	0.94 [*]		0.69 [*]
VO_{2rel}	0.76 [*]	0.67 [*]	0.69 [*]	
MT_{TOT}	0.59 [*]	0.86 [*]	0.85 [*]	0.48 [*]

6.2. Estudio II. Entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC

En este capítulo se presentan los resultados relativos a los efectos del entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en el que participaron tres grupos: 1) el grupo denominado Fuerza-Fuerza (FF, n=14 con una media de 68 ± 7 años), que llevo a cabo durante 12 semanas, dos sesiones a la semana de entrenamiento de fuerza, en días alternativos, 2) el grupo denominado Fuerza-Resistencia (FR, n=14, con una media de 68 ± 7 años), que llevo a cabo durante 12 semanas, una sesión de entrenamiento de fuerza y otra de entrenamiento de resistencia aeróbica a la semana, en días alternativos y 3) el grupo control (GC, n=8, con una media de 69 ± 5 años) que no realizó ningún tipo de entrenamiento. En el presente capítulo se presentan los resultados correspondientes al Estudio II que se han subdivido en los siguientes apartados: 1) características cineantropométricas, 2) características funcionales pulmonares, 3) capacidad funcional, 4) calidad de vida relacionada con la salud, 5) índice BODE, 6) factores de riesgo cardiovasculares, marcadores metabólicos e inflamatorios y hormonas, 7) distribución regional del tejido adiposo y muscular, 8) producción de fuerza y 9) las relaciones existentes entre las diferentes variables analizadas. No se observan diferencias significativas en ninguna de las variables al inicio del Estudio II entre los grupos.

6.2.1. Características cineantropométricas

La Tabla 6.11. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) de las características físicas del grupo que entrenó exclusivamente fuerza dos veces por semana (Grupo FF), del grupo que entrenó una vez por semana fuerza y otra vez por semana

resistencia aeróbica en bicicleta (Grupo FR) y del grupo control (Grupo GC) durante las 12 semanas del estudio.

Se observa que el peso corporal permaneció constante durante las 12 semanas de entrenamiento en el grupo FR (de 82.44 ± 22.5 a 82.78 ± 22.9 kg), en el grupo FF (de 81.87 ± 10.2 a 81.98 ± 9.14 kg), y en el grupo GC (de 70.75 ± 17.29 a 70.28 ± 18.04 kg).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor del porcentaje de grasa disminuye un 4.9 % en el grupo FR (de 22.4 ± 4.2 a 21.3 ± 4.2 %; $P < 0.01$), en el grupo FF disminuye un 3.7 % (de 24.0 ± 5.0 a 23.1 ± 5.1 %; $P < 0.05$) y se mantiene estable en el grupo GC (de 19.9 ± 5.9 a 19.1 ± 5.5 %).

La masa libre de grasa o masa magra (kg) incremento en el grupo FR de (59.81 ± 8.8 a 60.76 ± 8.8 kg; $P < 0.05$), se mantuvo estable en el grupo FF (de 61.88 ± 5.9 a 62.77 ± 5.3 kg) y en el grupo GC (de 55.9 ± 11.3 a 56.07 ± 12.0 kg).

Tabla 6.11. Valores medios (media \pm DE) de las características antropométricas en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento, en el grupo FR, grupo FF, y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=14)	Grupo GC (n=8)
Edad (años)	68 ± 7	68 ± 7	69 ± 5
Peso (Kg)			
Semana 0	82.44 ± 22.5	81.87 ± 10.2	70.75 ± 17.3
Semana 12	82.78 ± 22.9	81.98 ± 9.1	70.28 ± 18.0
Grasa (%)			
Semana 0	22.4 ± 4.2	24.0 ± 5.0	19.9 ± 5.9
Semana 12	21.3 ± 4.2 *	23.1 ± 5.1 *	19.1 ± 5.5
IMC (kg/m²)			
Semana 0	29.2 ± 6.3	28.4 ± 3.8	25.7 ± 4.6
Semana 12	29.4 ± 6.5	28.5 ± 3.5	25.6 ± 4.8
Masa Libre de Grasa (kg)			
Semana 0	59.81 ± 8.8	61.88 ± 5.9	55.90 ± 11.3
Semana 12	60.76 ± 8.8 *	62.77 ± 5.3	56.07 ± 12.0

6.2.2. Características funcionales pulmonares

La Tabla 6.12. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) de las variables de función pulmonar en el grupo que entrenó exclusivamente fuerza dos veces por semana (Grupo FF), del grupo que entrenó una vez por semana fuerza y otra vez por semana resistencia aeróbica en bicicleta (grupo FR) y del grupo control (GC) durante las 12 semanas del estudio. Después de 12 semanas de entrenamiento, no se observan diferencias significativas en FEV₁ (%), FVC (%), FEV₁/FVC (%), TLC (%), IC (L), IC/TLC (%), PIM (cmH₂O), y PEM (cmH₂O) en ninguno de los grupos.

Tabla 6.12. Valores medios (media \pm DE) de las características funcionales pulmonares en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento, en el grupo FR, en el grupo FF, y en el grupo CG.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=14)	Grupo CG (n=8)
FEV₁ (%)			
Semana 0	44.26 \pm 11.9	47.80 \pm 11.6	38.71 \pm 5.0
Semana 12	45.35 \pm 13.2	48.93 \pm 13.3	43.90 \pm 13.0
FVC (%)			
Semana 0	73.61 \pm 18.8	74.41 \pm 15.2	72.68 \pm 8.0
Semana 12	75.95 \pm 19.0	76.96 \pm 17.1	73.14 \pm 8.5
FEV₁/FVC (%)			
Semana 0	44.47 \pm 10.3	45.96 \pm 7.0	39.24 \pm 6.4
Semana 12	43.93 \pm 11.4	45.81 \pm 7.7	41.03 \pm 10.1
TLC (%)			
Semana 0	122.30 \pm 23.4	114.39 \pm 16.7	121.30 \pm 15.6
Semana 12	121.32 \pm 26.4	111.43 \pm 20.0	114.42 \pm 17.2
IC (L)			
Semana 0	2.09 \pm 0.7	2.43 \pm 1.3	2.05 \pm 1.2
Semana 12	1.95 \pm 0.6	2.02 \pm 0.6	1.59 \pm 0.4
IC/TLC (%)			
Semana 0	0.27 \pm 0.1	0.32 \pm 0.1	0.27 \pm 0.2
Semana 12	0.26 \pm 0.1	0.28 \pm 0.1	0.23 \pm 0.0
PIM (cmH₂O)			
Semana 0	79.64 \pm 27.2	88.92 \pm 29.0	78.42 \pm 22.9
Semana 12	76.00 \pm 27.9	92.21 \pm 21.6	73.57 \pm 19.7
PEM (cmH₂O)			
Semana 0	101.0 \pm 34.5	109.5 \pm 34.7	80.42 \pm 20.4
Semana 12	94.57 \pm 40.8	112.0 \pm 36.5	67.85 \pm 14.4

6.2.3. Capacidad funcional

Los resultados obtenidos en la capacidad funcional después del entrenamiento se han subdividido en: 1) test de 6 minutos marcha y 2) consumo máximo de oxígeno.

6.2.3.1. Test de 6 minutos marcha

Después de 12 semanas de entrenamiento se observó un aumento significativo de 36 ± 37 metros (desde 475.9 ± 129.1 a 512.2 ± 128.8 m; $P < 0.01$) en el grupo FR y de 36 ± 30 metros (desde 492.1 ± 99.5 a 528.1 ± 101.1 m; $P \leq 0.001$) en el grupo FF. Sin embargo, la distancia en el test de 6 minutos marcha no se modificó en el grupo CG (desde 459.9 ± 93.2 a 460.0 ± 90.7 m) durante las 12 semanas (Figura 6.19.)

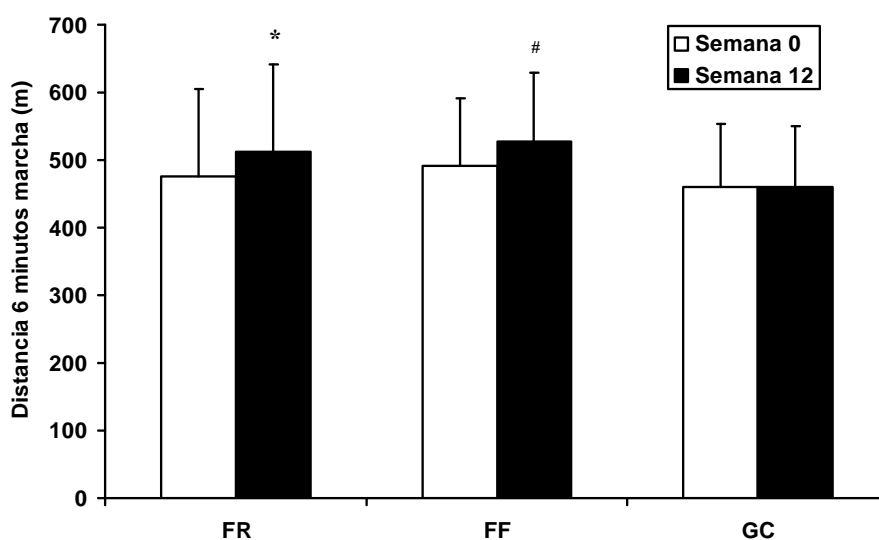


Figura 6.19: Valores medios (\pm DE) en m, del test de 6 minutos marcha en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=14$) y en el grupo GC ($n=8$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: *entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.01$), #entre las semanas 0 y 12 ($P \leq 0.001$). Existe un efecto grupo x tiempo ($P < 0.05$).

6.2.3.2. Consumo máximo de oxígeno

Durante las 12 semanas de entrenamiento la carga máxima de trabajo en bicicleta aumentó un 13.58 ± 15.99 % en el grupo FR (de 83.64 ± 37.33 a 91.63 ± 33.27 w; $P < 0.05$) mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF (de 81.53 ± 25.71 a

81.89 ± 23.52 W), y tampoco en el grupo GC (59.3 ± 21.7 a 58.8 ± 27.1 w) (Tabla 6.13.). La magnitud del cambio observado fue significativamente superior ($P \leq 0.05$) en el grupo FR en comparación con el grupo GC; sin embargo no se observaron diferencias significativas entre el grupo FF y el grupo GC y tampoco entre el grupo FR y el grupo FF.

Durante las 12 semanas de entrenamiento la carga máxima de trabajo en bicicleta relativa al peso corporal aumentó un $13.3 \pm 16.4 \%$ en el grupo FR (de 1.0 ± 0.31 a $1.11 \pm 0.31 \text{ w} \cdot \text{kg}^{-1}$; $P < 0.05$), mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF (de 1.0 ± 0.3 a $1.0 \pm 0.2 \text{ w} \cdot \text{kg}^{-1}$) y tampoco en el grupo GC (de 0.8 ± 0.2 a $0.8 \pm 0.2 \text{ w} \cdot \text{kg}^{-1}$). No se observó diferencias significativas ($P = 0.055$) en la magnitud de mejora de la carga máxima de trabajo en bicicleta relativa al peso corporal entre ninguno de los tres grupos.

Durante las 12 semanas de entrenamiento el consumo máximo de oxígeno en valores absolutos y relativos al peso corporal permaneció sin cambios en los tres grupos (Tabla 6.13.).

Durante las 12 semanas de entrenamiento el consumo máximo de oxígeno relativo a la masa libre de grasa permaneció sin cambios en el grupo FR (de 28.9 ± 6.4 a $30.4 \pm 8.2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), en el grupo FF (de 28.7 ± 5.8 a $28.3 \pm 7.0 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) y en el grupo GC (de 25.9 ± 6.1 a $24.7 \pm 6.2 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$).

RESULTADOS

Tabla 6.13. Valores medios (media \pm DE) de la potencia aeróbica máxima ($W_{\text{máx}}$), potencia aeróbica máxima relativa a la masa libre de grasa, consumo máximo de oxígeno ($L \cdot \text{min}^{-1}$ y $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), ventilación máxima (VE), frecuencia cardiaca máxima ($FC_{\text{máx}}$) y concentración de lactato sanguíneo máximo ($LAC_{\text{máx}}$) en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y, en el grupo GC.

Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo; # $P < 0.05$ efecto grupo \times tiempo. † $P \leq 0.05$ magnitud de cambio en relación al grupo control.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
$W_{\text{máx}}$ (w)			
Semana 0	83.6 \pm 37.3	81.5 \pm 25.7	59.3 \pm 21.7
Semana 12	91.6 \pm 33.3 *†	81.9 \pm 23.5	58.8 \pm 27.1
$W_{\text{máx}}$ / masa libre grasa ($\text{w} \cdot \text{kg}^{-1}$)			
Semana 0	1.27 \pm 0.40	1.30 \pm 0.32	1.05 \pm 0.27
Semana 12	1.42 \pm 0.41 *†	1.29 \pm 0.31	1.01 \pm 0.33 #
$VO_2 \text{ máx}$ ($L \cdot \text{min}^{-1}$)			
Semana 0	1.92 \pm 0.80	1.80 \pm 0.48	1.47 \pm 0.51
Semana 12	1.98 \pm 0.72	1.80 \pm 0.53	1.42 \pm 0.56
$VO_2 \text{ máx}$ ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)			
Semana 0	22.8 \pm 5.0	21.6 \pm 4.7	20.4 \pm 4.7
Semana 12	23.6 \pm 5.7	21.4 \pm 5.4	19.6 \pm 4.7
$VE_{\text{máx}}$ ($L \cdot \text{min}^{-1}$)			
Semana 0	52.2 \pm 17.6	47.7 \pm 10.4	42.8 \pm 13.9
Semana 12	50.8 \pm 16.9	47.0 \pm 10.3	38.3 \pm 12.1
$FC_{\text{máx}}$ ($\text{latidos} \cdot \text{min}^{-1}$)			
Semana 0	140.1 \pm 24.5	140.9 \pm 28.6	137.0 \pm 17.2
Semana 12	141.3 \pm 19.6	136.0 \pm 24.5	136.7 \pm 12.8

En la Tabla 6.14. se puede observar los valores del consumo de oxígeno, de la ventilación, de la frecuencia cardiaca, y de la concentración de lactato sanguíneo a intensidades submáximas y pico en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento en los tres grupos. Se observó una disminución significativa ($P < 0.05$ – 0.01) en el consumo de oxígeno a 10 y 40 W, en la frecuencia cardiaca submáxima a 10W, 20W, 30W, 40W, y en la

concentración de lactato submáximo a 20W y 40W en el grupo FR; sin embargo, en el grupo FF se observó una disminución significativa ($P<0.05$) de la frecuencia cardiaca submáxima a 20 W. No se observó ningún cambio en ninguna de las variables en el grupo control.

Tabla 6.14. Valores medios (media \pm DE) del consumo de oxígeno (VO_2), de la ventilación (VE), de la frecuencia cardiaca (FC) y de la concentración de lactato sanguíneo (LAC) a intensidades submáximas y pico en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y, en el grupo GC.

Significación: * $P < 0.05$ y # $P < 0.01$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

		10 W	20W	30W	40W	Pico
VO_2 (ml·kg⁻¹·min⁻¹)						
Grupo FR	Semana 0	11.9 \pm 2.5	12.8 \pm 2.3	14.2 \pm 2.4	15.4 \pm 2.1	22.8 \pm 5.0
	Semana 12	11.0 \pm 1.9*	12.1 \pm 1.5	13.1 \pm 1.5	14.2 \pm 1.7#	23.6 \pm 5.7
Grupo FF	Semana 0	12.2 \pm 2.7	13.1 \pm 2.6	14.3 \pm 2.9	15.2 \pm 2.7	21.6 \pm 4.7
	Semana 12	10.9 \pm 1.9	12.1 \pm 1.9	13.0 \pm 2.1	14.3 \pm 1.8	19.6 \pm 5.4
Grupo GC	Semana 0	11.9 \pm 1.3	13.2 \pm 1.3	14.8 \pm 1.6	16.4 \pm 1.4	20.4 \pm 4.7
	Semana 12	11.7 \pm 2.4	13.4 \pm 1.7	14.5 \pm 1.6	16.1 \pm 1.7	19.6 \pm 4.7
VE (L·min⁻¹)						
Grupo FR	Semana 0	24.5 \pm 6.3	26.7 \pm 7.8	29.2 \pm 8.3	31.9 \pm 8.3	52.3 \pm 17.6
	Semana 12	23.2 \pm 7.8	25.1 \pm 7.1*	27.5 \pm 6.9	29.3 \pm 6.8	50.8 \pm 16.9
Grupo FF	Semana 0	24.6 \pm 4.2	27.5 \pm 4.3	29.5 \pm 4.7	31.9 \pm 5.4	47.7 \pm 10.4
	Semana 12	23.2 \pm 4.4	23.3 \pm 5.6	27.7 \pm 5.7	30.5 \pm 6.3	46.9 \pm 10.3
Grupo GC	Semana 0	25.4 \pm 7.2	28.2 \pm 7.6	31.1 \pm 9.9	35.9 \pm 10.9	42.8 \pm 13.9
	Semana 12	22.4 \pm 3.7	25.3 \pm 3.9	27.9 \pm 4.9	31.7 \pm 4.9	38.3 \pm 12.1
FC (latidos·min⁻¹)						
Grupo FR	Semana 0	96 \pm 15	101 \pm 17	105 \pm 18	111 \pm 19	140 \pm 24
	Semana 12	91 \pm 13*	94 \pm 12#	98 \pm 12#	104 \pm 14#	141 \pm 20
Grupo FF	Semana 0	102 \pm 17	104 \pm 18	106 \pm 20	109 \pm 21	141 \pm 29
	Semana 12	95 \pm 16	97 \pm 16*	100 \pm 17	103 \pm 16	136 \pm 24
Grupo GC	Semana 0	105 \pm 8	107 \pm 9	113 \pm 7	118 \pm 11	137 \pm 17
	Semana 12	104 \pm 12	105 \pm 10	111 \pm 10	115 \pm 11	137 \pm 13
LAC (mmol·L⁻¹)						
Grupo FR	Semana 0		1.4 \pm 0.4		1.7 \pm 0.4	5.0 \pm 2.0
	Semana 12		1.1 \pm 0.2#		1.4 \pm 0.4*	5.2 \pm 2.3
Grupo FF	Semana 0		1.4 \pm 0.7		1.9 \pm 0.9	4.7 \pm 1.4
	Semana 12		1.1 \pm 0.3		1.6 \pm 0.5	4.3 \pm 1.1
Grupo GC	Semana 0		1.5 \pm 0.9		1.9 \pm 1.1	4.6 \pm 1.2
	Semana 12		1.6 \pm 0.7		1.9 \pm 0.7	3.9 \pm 1.3*

6.2.4. Calidad de vida relacionada con la salud

Durante las 12 semanas de entrenamiento, en el grupo que realizó un programa de ejercicio físico combinado de fuerza y resistencia aeróbica (grupo FR) se observó un cambio de 0.9 ± 0.87 puntos (cambio de moderada magnitud), 0.8 ± 0.81 puntos (cambio de moderada magnitud), 0.6 ± 0.61 puntos (cambio de pequeña magnitud), y 0.5 ± 0.83 puntos (cambio de pequeña magnitud) para las dimensiones de la disnea, la fatiga, la función emocional y el control de la enfermedad, siendo los cambios superiores que la diferencia mínima clínicamente importante (Figura 6.20).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, en el grupo que realizó un programa de ejercicio físico exclusivo de fuerza (grupo FF) se observó un cambio de 0.9 ± 0.81 puntos (cambio de moderada magnitud), 0.6 ± 0.94 puntos (cambio de moderada magnitud), 0.7 ± 0.73 puntos (cambio de pequeña magnitud), y 0.7 ± 1.1 puntos (cambios de pequeña magnitud) para las dimensiones de la disnea, la fatiga, la función emocional y el control de la enfermedad, siendo los cambios superiores a la diferencia mínima clínicamente importante (Figura 6.20).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, en el grupo control no se observó cambios en ninguna de las cuatro dimensiones: 0.1 ± 0.78 puntos, -0.03 ± 0.2 puntos, 0.1 ± 0.6 puntos, y -0.06 ± 0.5 puntos para las dimensiones de la disnea, la fatiga, la función emocional y el control de la enfermedad (Figura 6.20).

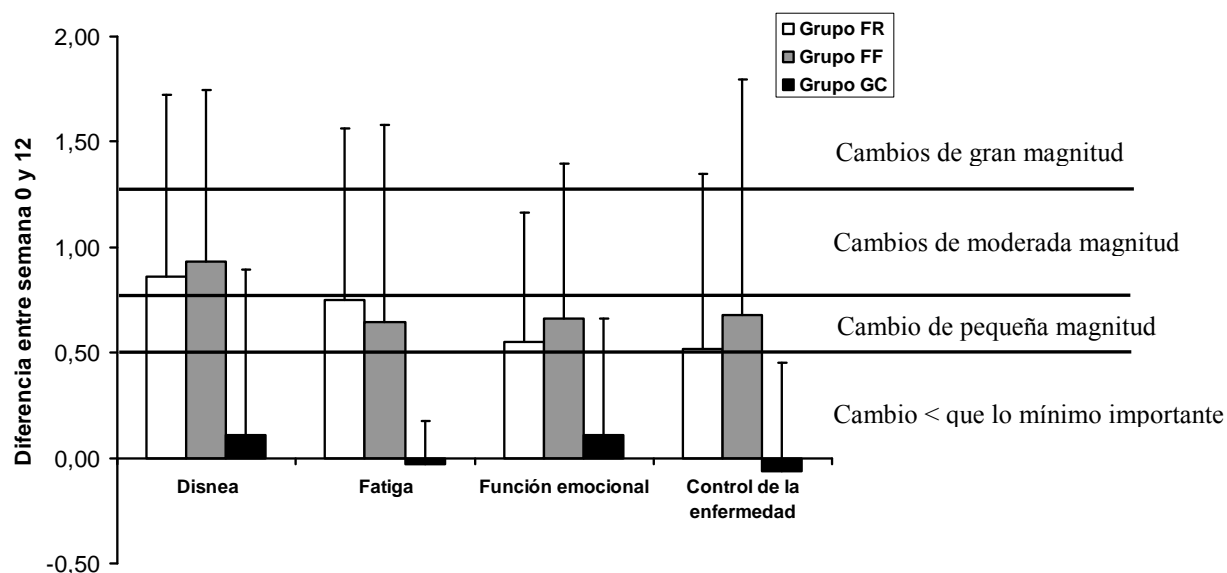


Figura 6.20. Valores medios (\pm DE) en puntos, de los cambios en el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=14$) y en el grupo GC ($n=8$).

6.2.5. Índice BODE

Después de 12 semanas de entrenamiento se observó una disminución significativa de un $35.89 \pm 33.74\%$ (desde 3.5 ± 1.8 a 2.6 ± 2.2 puntos; $P < 0.01$) en el grupo que realizó un entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica y un $44.87 \pm 23.70\%$ (desde 3.0 ± 1.2 a 1.6 ± 0.9 puntos; $P < 0.001$) en el grupo que realizó un programa de ejercicio físico exclusivo de fuerza, mientras que no observó ningún cambio significativo en el grupo control (desde 4.1 ± 0.9 a 4.3 ± 1.8 puntos) (Figura 6.21.). La magnitud del cambio observado en el índice BODE fue significativamente superior ($P < 0.05$) en el grupo FF y FR en comparación con el grupo GC; sin embargo no se observaron diferencias significativas entre el grupo FF y el grupo FR.

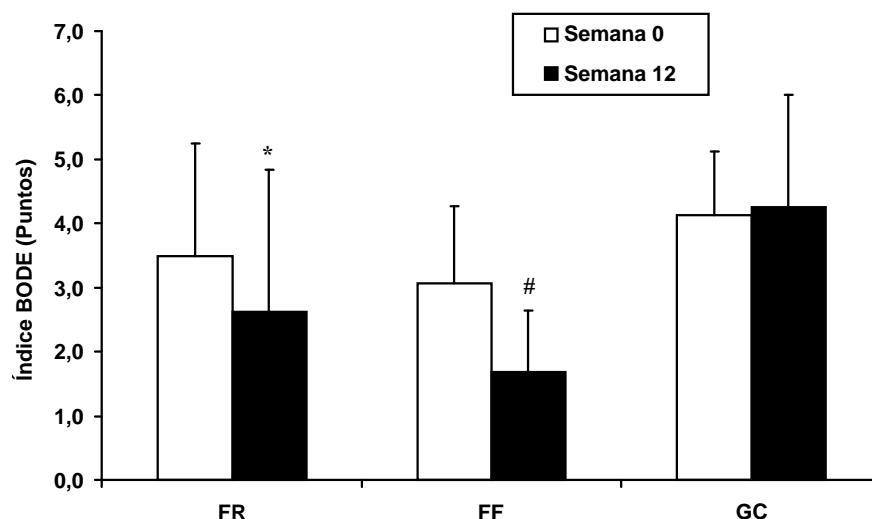


Figura 6.21: Valores medios (\pm DE) del Índice BODE, en puntos, en el grupo FR (n=14), en el grupo FF (n=14) y en el grupo GC (n=8) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 y 12). Significación intragrupo: entre las semanas 0 y 12 * (P<0.01) y # (P<0.001). Existe un efecto grupo x tiempo (P<0.05).

6.2.6. Factores de riesgo cardiovasculares, marcadores metabólicos e inflamatorios y hormonas

La Tabla 6.15. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) de glucosa basal, perfil lipídico y marcadores del metabolismo en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC.

Después de 12 semanas de entrenamiento se observó en la Adiponectina una disminución significativa de un 3.7 ± 4.9 % en el grupo FR (desde 10.2 ± 2.7 a 9.8 ± 2.8 $\mu\text{g/mL}$; P< 0.05) mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF (desde 10.4 ± 2.6 a 9.9 ± 2.6 $\mu\text{g/mL}$) y tampoco en el grupo GC (desde 10.9 ± 3.4 a 11.7 ± 4.6 $\mu\text{g/mL}$). Se observó una tendencia significativa (P=0.053) en el efecto grupo x tiempo en los valores de concentración de adiponectina.

RESULTADOS

Tabla 6.15. Valores medios de glucosa basal, perfil lipídico y marcadores del metabolismo (media \pm DE) en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P \leq 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=14)	Grupo GC (n=8)
Glucosa (mg/dL)			
Semana 0	104.6 \pm 14.1	113.0 \pm 29.1	100.4 \pm 12.9
Semana 12	102.1 \pm 18.2	104.9 \pm 12.9	104.1 \pm 19.1
Colesterol total (mg/dL)			
Semana 0	215.7 \pm 41.9	213.2 \pm 32.8	220.5 \pm 37.7
Semana 12	210.2 \pm 32.9	216.3 \pm 33.6	227.1 \pm 43.8
Colesterol HDL (mg/dL)			
Semana 0	51.3 \pm 10.1	50.5 \pm 10.2	56.4 \pm 14.9
Semana 12	51.5 \pm 9.2	54.3 \pm 9.1	65.5 \pm 35.4
Colesterol LDL (mg/dL)			
Semana 0	141.0 \pm 32.2	140.4 \pm 33.8	138.3 \pm 35.7
Semana 12	136.3 \pm 31.1	140.2 \pm 34.3	135.1 \pm 32.4
Triglicéridos (mg/dL)			
Semana 0	123.6 \pm 66.2	122.8 \pm 38.9	129.3 \pm 38.2
Semana 12	111.2 \pm 45.5	114.4 \pm 30.9	131.9 \pm 39.6
Leptina (ng/mL)			
Semana 0	19.6 \pm 14.1	19.5 \pm 16.6	20.1 \pm 14.4
Semana 12	20.7 \pm 15.1	19.0 \pm 14.4	17.2 \pm 15.1
Adiponectina (μg/mL)			
Semana 0	10.2 \pm 2.7	10.4 \pm 2.6	10.9 \pm 3.4
Semana 12	9.8 \pm 2.8 *	9.9 \pm 2.4	11.7 \pm 4.6
Insulina (mcU/mL)			
Semana 0	11.0 \pm 5.8	11.1 \pm 5.8	13.3 \pm 6.8
Semana 12	11.0 \pm 6.3	9.5 \pm 4.0	35.1 \pm 66.3

La Tabla 6.16. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) de las hormonas anabólicas y catabólicas en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC.

Después de 12 semanas de entrenamiento, no se observaron cambios significativos en la concentración de testosterona total y testosterona libre tres grupos.

Se observó en el cortisol una disminución significativa de un 18.5 ± 29.2 % en el grupo FR (desde 20.9 ± 7.6 a 16.4 ± 7.4 $\mu\text{g/dL}$; $P < 0.05$) mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF (desde 19.5 ± 6.5 a 18.2 ± 5.1 $\mu\text{g/dL}$) y tampoco en el grupo GC (desde 17.0 ± 6.3 a 14.6 ± 5.3 $\mu\text{g/dL}$).

Tabla 6.16. Valores medios (media \pm DE) de hormonas anabólicas y catabólicas en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=14)	Grupo GC (n=8)
Testosterona total (ng/mL)			
Semana 0	3.02 ± 1.2	3.6 ± 1.6	3.6 ± 1.4
Semana 12	3.09 ± 0.9	3.8 ± 1.7	3.8 ± 0.9
Testosterona libre (pg/mL)			
Semana 0	9.7 ± 4.1	11.0 ± 3.5	9.8 ± 3.5
Semana 12	9.2 ± 3.0	11.8 ± 3.4	9.9 ± 2.6
Cortisol ($\mu\text{g/dL}$)			
Semana 0	20.9 ± 7.6	19.5 ± 6.5	17.0 ± 6.3
Semana 12	16.4 ± 7.4 *	18.2 ± 5.1	14.6 ± 5.3

La Tabla 6.17. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) de los marcadores inflamatorios en el grupo FR, en el grupo FF y el grupo GC. Después de 12 semanas de entrenamiento, no se observaron cambios significativos en la concentración de VEGF-A y la proteína reactiva C entre los tres grupos.

RESULTADOS

En el TNF- α no se observan cambios significativos en el grupo FR (desde 15.8 ± 6.5 a 13.6 ± 4.0 $\mu\text{g/mL}$), mientras que se observó una disminución significativa de un 12.0 ± 14.3 % en el grupo FF (desde 21.1 ± 6.9 a 18.4 ± 6.3 $\mu\text{g/dL}$; $P < 0.01$) y en el grupo GC tampoco hay diferencias significativas (desde 15.4 ± 4.9 a 13.5 ± 8.7 $\mu\text{g/dL}$).

Tabla 6.17. Valores medios (media \pm DE) de marcadores inflamatorios en la semana 0, y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo; # $P < 0.05$ efecto grupo \times tiempo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=14)	Grupo GC (n=8)
VEGF-A ($\mu\text{g/mL}$)			
Semana 0	82.3 ± 57.3	175.4 ± 314.2	109.3 ± 92.2
Semana 12	148.7 ± 191.3	219.5 ± 515.1	100.4 ± 76.6
TNF- α ($\mu\text{g/mL}$)			
Semana 0	15.8 ± 6.5	21.1 ± 6.9	15.4 ± 4.9
Semana 12	13.6 ± 4.0	18.4 ± 6.3 *	13.5 ± 8.7
Proteína C reactiva (mg/dL)			
Semana 0	0.8 ± 0.9	1.5 ± 2.4	2.7 ± 4.0
Semana 12	0.4 ± 0.3	1.4 ± 2.5	1.1 ± 0.9

6.2.7. Determinación de la distribución regional del tejido adiposo y muscular

6.2.7.1. Determinación del volumen del tejido adiposo visceral y subcutáneo abdominal

La Tabla 6.18. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) del los volúmenes de tejido adiposo visceral (TAV) en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC.

Tabla 6.18. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo visceral (TAV) en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento, en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
TAV – T11-T12 (cm³)			
Semana 0	155.5 \pm 90.9	145.8 \pm 56.6	81.1 \pm 62.0
Semana 12	157.9 \pm 86.9	150.0 \pm 47.7 *	105.6 \pm 62.5
TAV – T12-L1 (cm³)			
Semana 0	196.2 \pm 107.2	216.2 \pm 59.5	147.1 \pm 69.1
Semana 12	212.9 \pm 112.3	200.6 \pm 67.9	188.4 \pm 122.2
TAV – L1-L2 (cm³)			
Semana 0	255.6 \pm 125.8	267.1 \pm 78.7	219.5 \pm 123.6
Semana 12	266.7 \pm 130.1	236.5 \pm 58.4	222.0 \pm 137.8 *
TAV – L2-L3 (cm³)			
Semana 0	281.3 \pm 97.1	279.7 \pm 74.6	256.6 \pm 138.3
Semana 12	300.5 \pm 116.6	281.0 \pm 88.9	247.7 \pm 135.3
TAV – L3-L4 (cm³)			
Semana 0	283.8 \pm 102.6	271.9 \pm 71.6	279.1 \pm 144.0
Semana 12	299.9 \pm 107.3 *	286.7 \pm 87.6	288.7 \pm 165.3
TAV – L4-L5 (cm³)			
Semana 0	237.3 \pm 83.8	244.6 \pm 76.3	230.1 \pm 149.9
Semana 12	231.0 \pm 87.9	235.4 \pm 68.2	264.1 \pm 160.5
TAV – L5-S1 (cm³)			
Semana 0	179.0 \pm 52.2	176.9 \pm 50.3	203.2 \pm 124.9
Semana 12	170.2 \pm 59.9	175.9 \pm 63.6	183.1 \pm 115.9

RESULTADOS

La Tabla 6.19. muestra la evolución de los valores medios (\pm DE) del los volúmenes de tejido adiposo subcutáneo (TAS) abdominal en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC.

Tabla 6.19. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo subcutáneo (TAS) abdominal en la semana 0 y en la semana 12 de entrenamiento, en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo; # $P < 0.05$ efecto grupo \times tiempo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
TAS – T11-T12 (cm ³)			
Semana 0	141.1 \pm 87.9	120.7 \pm 39.0	109.6 \pm 37.6
Semana 12	138.4 \pm 99.5	122.1 \pm 45.8	103.3 \pm 41.9
TAS – T12-L1 (cm ³)			
Semana 0	133.7 \pm 98.6	122.3 \pm 42.9	99.6 \pm 29.8
Semana 12	132.6 \pm 93.2	119.3 \pm 44.4	97.8 \pm 36.1
TAS – L1-L2 (cm ³)			
Semana 0	134.2 \pm 94.3	139.0 \pm 51.2	106.4 \pm 34.7
Semana 12	129.7 \pm 93.3	129.3 \pm 46.4	103.9 \pm 41.1
TAS – L2-L3 (cm ³)			
Semana 0	161.9 \pm 103.7	164.4 \pm 56.5	127.1 \pm 48.6
Semana 12	155.4 \pm 100.6	165.8 \pm 61.3	127.8 \pm 49.8 #
TAS – L3-L4 (cm ³)			
Semana 0	210.0 \pm 122.7	210.0 \pm 72.8	157.8 \pm 58.3 *
Semana 12	206.3 \pm 121.1	192.7 \pm 67.4	166.0 \pm 76.9
TAS – L4-L5 (cm ³)			
Semana 0	242.0 \pm 141.7	261.3 \pm 86.7	196.9 \pm 75.9
Semana 12	245.5 \pm 145.0	251.9 \pm 74.2	199.5 \pm 85.3
TAS – L5-S1 (cm ³)			
Semana 0	236.3 \pm 151.9	249.8 \pm 91.9	188.3 \pm 59.4
Semana 12	227.2 \pm 154.2	267.3 \pm 85.2	186.5 \pm 74.2

6.2.7.2. Determinación del volumen del tejido muscular, adiposo intermuscular y adiposo subcutáneo del muslo

La Tabla 6.20. muestra los valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido muscular (MT) del muslo en el grupos FR, grupo FF y en el grupo GC. No se observaron diferencias significativas al inicio del programa de ejercicio físico en ninguna de las variables.

Tabla 6.20. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido muscular (MT) en la semana 0, y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
MT – 30% LF (cm³)			
Semana 0	209.3 \pm 52.3	194.6 \pm 29.7	171.7 \pm 50.0
Semana 12	211.2 \pm 40.6	212.2 \pm 45.2 *	180.9 \pm 59.4
MT – 50% LF (cm³)			
Semana 0	201.4 \pm 55.3	193.8 \pm 34.1	178.0 \pm 65.0
Semana 12	212.2 \pm 52.3	207.0 \pm 46.5	178.6 \pm 71.8
MT – 70% LF (cm³)			
Semana 0	124.7 \pm 37.6	126.7 \pm 26.5	112.9 \pm 51.8
Semana 12	129.2 \pm 39.1	119.7 \pm 32.0	108.0 \pm 55.6

LF= longitud femoral

La Tabla 6.21. muestra los valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo intermuscular (IMAT) del muslo en el grupos FR, grupo FF y en el grupo GC. No

RESULTADOS

se observaron diferencias significativas al inicio del programa de ejercicio físico en ninguna de las variables.

Tabla 6.21. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo intermuscular (IMAT) en la semana 0, y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
IMAT – 30% LF (cm ³)			
Semana 0	69.7 \pm 31.5	83.2 \pm 32.6	68.1 \pm 29.1
Semana 12	60.2 \pm 22.7	64.4 \pm 26.5	59.3 \pm 26.3 *
IMAT – 50% LF (cm ³)			
Semana 0	60.3 \pm 31.2	62.6 \pm 34.5	52.8 \pm 23.8
Semana 12	50.0 \pm 25.0 *	41.7 \pm 18.2	45.9 \pm 20.3 *
IMAT – 70% LF (cm ³)			
Semana 0	63.0 \pm 36.3	56.3 \pm 19.9	49.8 \pm 21.2
Semana 12	55.2 \pm 27.9	51.0 \pm 23.8	45.7 \pm 21.4

LF= longitud femoral

La Tabla 6.22. muestra los valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo subcutáneo (TAS) del muslo en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. No se observaron diferencias significativas al inicio del programa de ejercicio físico en ninguna de las variables.

Tabla 6.22. Valores medios (media \pm DE) de los volúmenes del tejido adiposo subcutáneo (TAS) del muslo en la semana 0, y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo; # $P < 0.05$ efecto grupo \times tiempo; † $P < 0.05$ porcentaje de cambio en relación al grupo control.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
TAS – 30% LF (cm³)			
Semana 0	176.0 \pm 74.8	199.5 \pm 67.9	157.6 \pm 58.1
Semana 12	206.3 \pm 130.0	179.6 \pm 78.6	131.1 \pm 44.6 #
TAS – 50% LF (cm³)			
Semana 0	87.5 \pm 52.3	95.4 \pm 40.3	71.4 \pm 25.1
Semana 12	91.2 \pm 52.4	88.1 \pm 42.1 *	62.2 \pm 22.6 #
TAS – 70% LF (cm³)			
Semana 0	61.3 \pm 27.7	64.3 \pm 22.7	47.9 \pm 16.5
Semana 12	63.7 \pm 31.5 †	59.3 \pm 24.9 *	40.8 \pm 14.7 #

LF= longitud femoral

La Tabla 6.23. muestra los valores medios (media \pm DE) de la suma del 30%, 50% y 70% de la longitud femoral de los volúmenes del tejido muscular (MT_{TOT}), tejido adiposo intermuscular (IMAT_{TOT}) y tejido adiposo subcutáneo (TAS_{TOT}) del muslo en la semana 0, y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. No se observaron diferencias significativas al inicio del programa de ejercicio físico en ninguna de las variables.

Tabla 6.23. Valores medios (media \pm DE) de la suma del 30%, 50% y 70% de la longitud femoral de los volúmenes del tejido muscular (MT_{TOT}), tejido adiposo intermuscular ($IMAT_{TOT}$) y tejido adiposo subcutáneo (TAS_{TOT}) del muslo en la semana 0, y en la semana 12 de entrenamiento en el grupo FR, en el grupo FF y en el grupo GC. Significación: * $P < 0.05$ entre semana 0 y semana 12 en el mismo grupo; # $P < 0.05$ efecto grupo x tiempo; † $P < 0.05$ porcentaje de cambio en relación al grupo control.

	Grupo FR (n=14)	Grupo FF (n=13)	Grupo GC (n=8)
MT_{TOT} (cm³)			
Semana 0	535.5 \pm 137.3	501.6 \pm 92.1	462.7 \pm 161.3
Semana 12	552.7 \pm 124.7	539.0 \pm 115.0	467.5 \pm 178.7
$IMAT_{TOT}$ (cm³)			
Semana 0	193.0 \pm 96.2	203.0 \pm 80.2	170.7 \pm 67.3
Semana 12	165.5 \pm 71.7 *	157.1 \pm 64.8	151.0 \pm 66.8
TAS_{TOT} (cm³)			
Semana 0	324.8 \pm 151.4	354.5 \pm 124.6	276.9 \pm 94.9
Semana 12	361.2 \pm 212.5 †	327.0 \pm 142.6	234.0 \pm 79.4 #

6.2.8. Producción de fuerza

En este apartado se presentan los resultados de la producción de fuerza en: 1) fuerza máxima dinámica del miembro inferior, 2) fuerza máxima isométrica del miembro inferior, 3) potencia muscular del miembro inferior y 4) fuerza máxima dinámica del miembro superior.

6.2.8.1. Fuerza máxima dinámica del miembro inferior

Los resultados de la producción de fuerza máxima dinámica del miembro inferior se han analizado en el ejercicio de extensión de rodillas y en el ejercicio de prensa de piernas.

6.2.8.1.1. Extensión de rodillas

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la 1RM en el ejercicio de extensión bilateral de rodillas aumentó significativamente un $26.6 \pm 14.8 \%$ (de 70.4 ± 22.2 a 88.0 ± 25.5 kg; $P < 0.001$) en el grupo FR y un $41.3 \pm 28.6 \%$ (de 72.7 ± 18.6 a 100.8 ± 25.9 kg; $P < 0.001$) en el grupo FF, mientras no se observó cambios significativos en el grupo GC (60.1 ± 24.6 a 58.7 ± 22.9 kg) (Figura 6.22.). La magnitud de mejora fue significativamente superior ($P < 0.05$) en el grupo FR y en el grupo FF con respecto al grupo GC. Además, no existieron diferencias significativas en los aumentos relativos entre el grupo FR y el grupo FF.

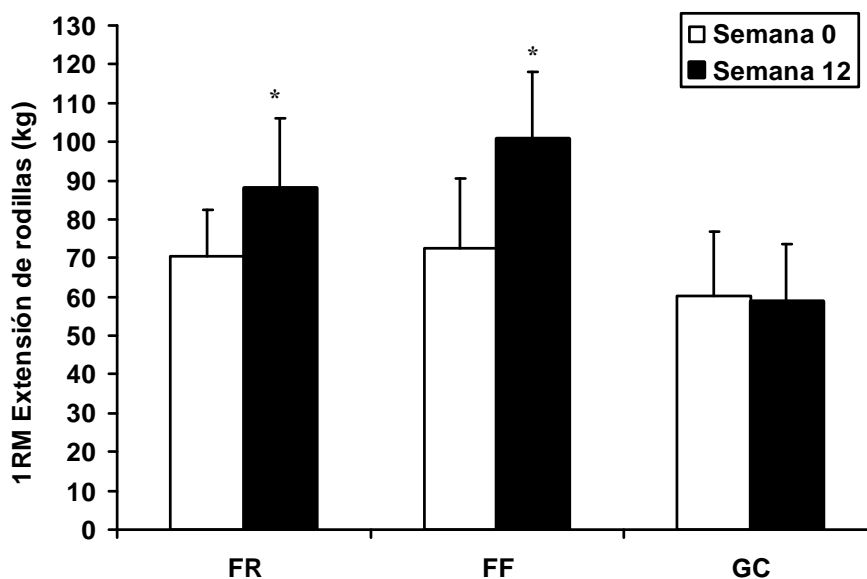


Figura 6.22.: Valores medios (\pm DE) en kg, de la 1RM de extensión bilateral de rodillas en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=14$), y en el grupo GC ($n=8$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: * entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.001$). Se observó un efecto grupo x tiempo ($P < 0.001$).

6.2.8.1.2. Prensa de piernas

La Figura 6.23. muestra la evolución de la fuerza máxima dinámica del miembro inferior desde la posición de prensa bilateral de piernas en los tres grupos, durante las 12 semanas de entrenamiento. Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la 1RM en el ejercicio de prensa bilateral de piernas aumentó significativamente un $25.8 \pm 10.6 \%$ (de 189.6 ± 52.8 a 238.4 ± 68.2 kg; $P < 0.001$) en el grupo FR y un $33.1 \pm 27.7 \%$ (de 189.8 ± 56.7 a 250.3 ± 89.3 kg; $P < 0.01$) en el grupo FF. En el grupo GC, el valor de fuerza máxima dinámica en prensa bilateral de piernas permaneció constante (158.6 ± 46.1 a 156.9 ± 46.0 kg). La magnitud de mejora fue significativamente superior ($P < 0.01$) en el grupo FR y en el grupo FF con respecto al grupo GC, mientras que no se observaron diferencias significativas en los aumentos relativos entre el grupo FR y el grupo FF.

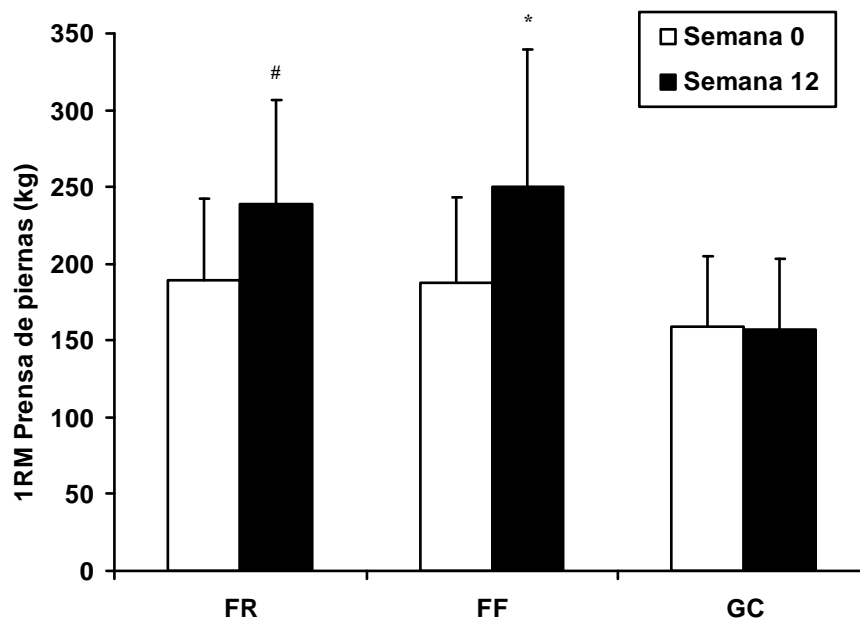


Figura 6.23.: Valores medios (\pm DE) en kg, de la 1RM de prensa bilateral de piernas en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=13$) y en el grupo GC ($n=7$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: # entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.001$), * entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.01$). Se observó un efecto grupo x tiempo ($P < 0.01$).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la 1RM relativos al peso corporal aumento significativamente un $25.38 \pm 11.09 \%$ (de 2.38 ± 0.69 a $2.29 \pm 0.55 \text{ kg}\cdot\text{kg}^{-1}$; $P<0.001$) en el grupo FR y un $33.09 \pm 29.10 \%$ (de 2.29 ± 0.55 a $3.02 \pm 0.92 \text{ kg}\cdot\text{kg}^{-1}$; $P<0.001$) en el grupo FF, mientras que no se observó cambios significativos en el grupo GC (2.14 ± 0.32 a $2.15 \pm 0.34 \text{ kg}\cdot\text{kg}^{-1}$). La magnitud de mejora fue significativamente superior ($P<0.01$) en el grupo FR y en el grupo FF con respecto al grupo GC, mientras que no se observaron diferencias significativas en los aumentos relativos entre el grupo FR y el grupo FF.

6.2.8.2. Fuerza máxima isométrica del miembro inferior

La Figura 6.24. muestra la evolución en los valores de la fuerza máxima isométrica bilateral en el ejercicio de prensa de piernas durante las 12 semanas de entrenamiento.

Durante las 12 semanas del entrenamiento, el valor de la fuerza isométrica máxima aumentó un $19.41 \pm 11.96 \%$ (de 1476.12 ± 454.32 a $1774.17 \pm 617.45 \text{ N}$; $P<0.001$) en el grupo FR y un $21.15 \pm 17.74 \%$ (de 1510.45 ± 485.41 a $1816.91 \pm 612.57 \text{ N}$; $P<0.01$) en el grupo FF, mientras que permaneció constante (1231.51 ± 535.1 a $1292.00 \pm 622.55 \text{ N}$) en el grupo GC. La magnitud de mejora fue significativamente superior ($P<0.05$) en el grupo FF con respecto al grupo GC, mientras que no se observaron diferencias significativas en los aumentos relativos entre el grupo FR y el grupo FF y entre el grupo FR y el grupo GC.

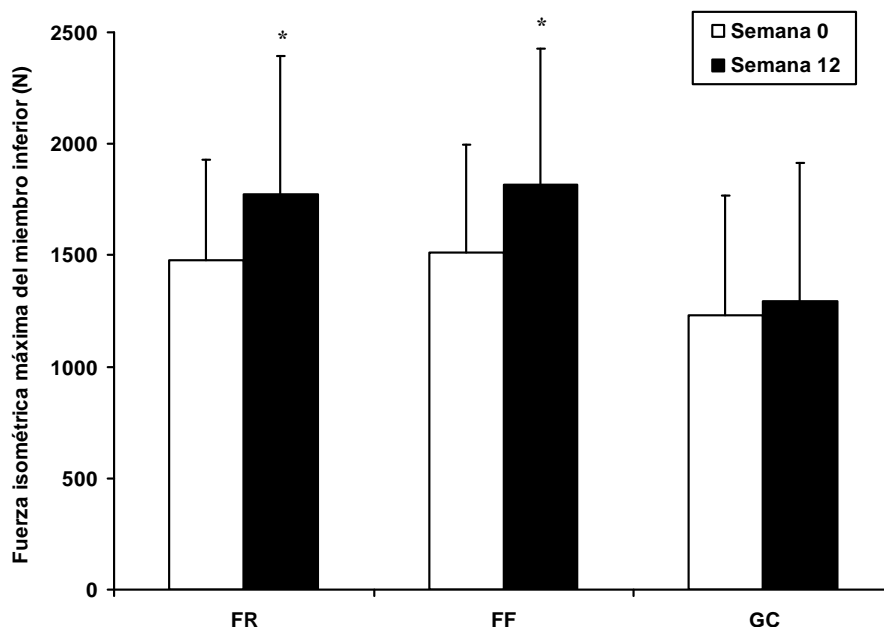


Figura 6.24.: Valores medios (\pm DE) en N, de la fuerza isométrica máxima de prensa bilateral de piernas en el grupo FR (n=14), en el grupo FF (n=13) y en el grupo GC (n=7) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: *entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.01$).

6.2.8.3. Potencia muscular del miembro inferior al 50% y al 70% de 1RM

La Figura 6.25. muestra la evolución de la potencia desarrollada en los tres grupos durante las 12 semanas cuando los sujetos levantaron una misma carga absoluta, que correspondió, para cada sujeto, al 50% del valor de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas alcanzado en el test realizado en la semana 0 (94.8 ± 26.4 kg en el grupo FR, 93.9 ± 27.6 kg en el grupo FF y 76.6 ± 22.7 kg en el grupo CG).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral aumentó significativamente un 19.4 ± 20.8 % (de 668.30 ± 286.92 a 760.78 ± 270.31 w; $P < 0.01$) en el grupo FR, mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF y en el grupo GC. No se observó diferencias significativas en la magnitud de cambio entre ninguno de los tres grupos.

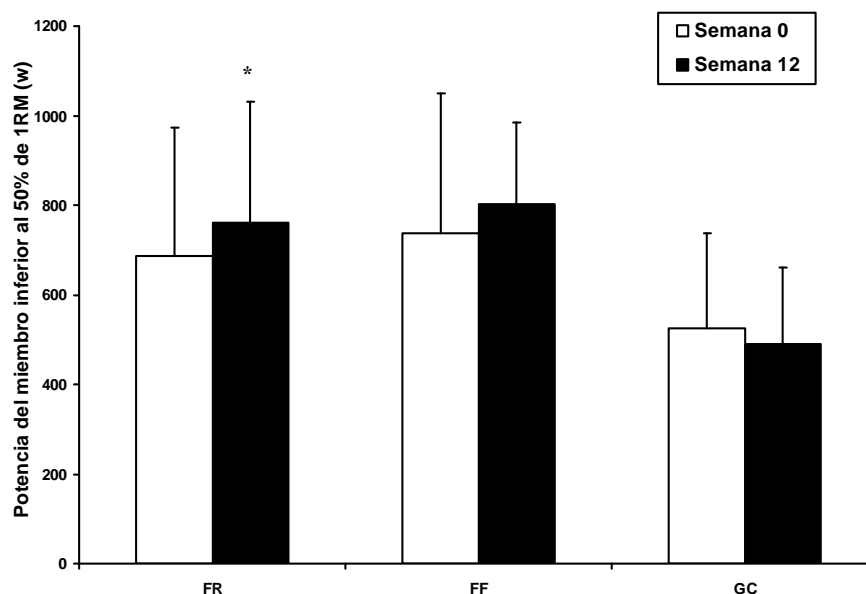


Figura 6.25.: Valores medios (\pm DE) en w, de potencia al 50% de 1RM del miembro inferior en máquina de prensa bilateral de piernas en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=13$) y en el grupo GC ($n=7$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: * entre las semanas 0 y 12 ($P<0.01$).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 50% de 1RM relativo al peso corporal aumentó significativamente un 19.07 ± 21.05 % (de 8.08 ± 2.92 a 9.42 ± 3.3 $w \cdot kg^{-1}$; $P<0.01$) en el grupo FR, mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF (de 9.06 ± 2.77 a 9.77 ± 1.89 $w \cdot kg^{-1}$), y tampoco en el grupo GC (de 7.04 ± 2.02 a 6.79 ± 1.65 $w \cdot kg^{-1}$). No se observó diferencias significativas en la magnitud de cambio de potencia al 50% de 1RM relativo al peso corporal entre ninguno de los tres grupos.

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 50% de 1RM relativo a la masa libre de grasa aumentó un 19.61 ± 20.08 % (de 10.59 ± 4.05 a 12.28 ± 4.08 $w \cdot kg^{-1}$; $P<0.01$) en el grupo FR, mientras que no se observó cambios significativos (de 11.79 ± 3.16 a 12.57 ± 2.16 $w \cdot kg^{-1}$) en el grupo FF, y tampoco en el grupo GC (de 8.92 ± 2.64 a 8.48 ± 2.02 $w \cdot kg^{-1}$). No se observó diferencias significativas en la magnitud de

cambio en la potencia al 50% de 1RM relativo a la masa libre de grasa entre ninguno de los tres grupos.

La Figura 6.26. muestra la evolución de la potencia desarrollada en los tres grupos durante las 12 semanas cuando los sujetos levantaron una misma carga absoluta, que correspondió, para cada sujeto, al 70% del valor de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas alcanzado en el test realizado en la semana 0 (132.7 ± 36.9 kg en el grupo FR, 131.4 ± 38.6 kg en el grupo FF y 107.2 ± 31.7 kg en el grupo CG).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral aumentó significativamente un 49.84 ± 75.24 % (de 557.47 ± 290.48 a 725.50 ± 258.40 w; $P \leq 0.001$) en el grupo FR y un 32.68 ± 20.19 % (de 609.87 ± 171.19 a 797.29 ± 212.43 w; $P < 0.001$) en el grupo FF, sin embargo no presenta diferencias significativas (de 467.18 ± 267.38 a 448.25 ± 199.46 w) en el grupo CG. No hay diferencias en la magnitud de mejora entre los tres grupos.

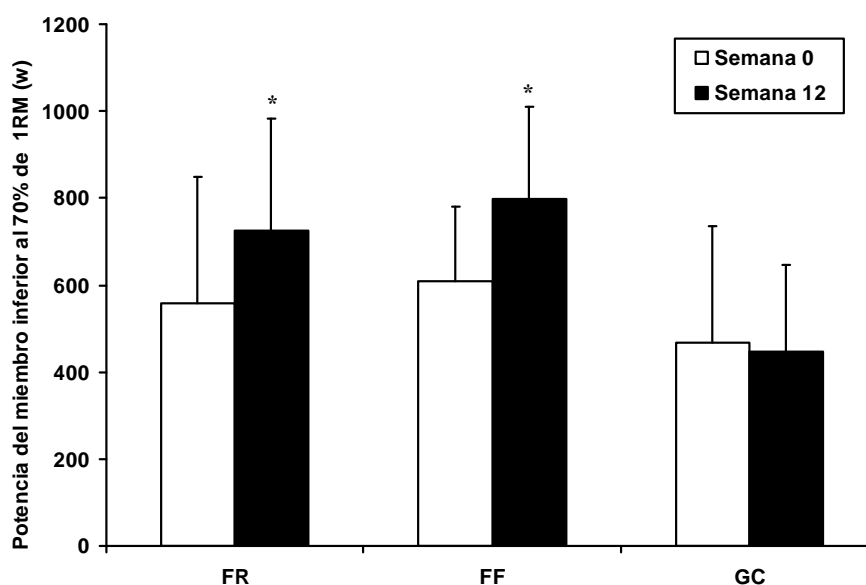


Figura 6.26.: Valores medios (\pm DE) en w, de potencia al 70% de 1RM del miembro inferior en máquina de prensa bilateral de piernas en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=13$) y en el grupo GC ($n=7$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: * entre las semanas 0 y 12 ($P \leq 0.001$). Se observó un efecto grupo \times tiempo ($P < 0.01$).

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 70% de 1RM relativo al peso corporal aumentó significativamente un $49.2 \pm 74.2\%$ (de 6.7 ± 2.7 a $8.8 \pm 2.6 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$; $P \leq 0.001$) en el grupo FR y un $32.4 \pm 19.6\%$ (de 7.4 ± 2.1 a $9.7 \pm 2.2 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$; $P < 0.001$) en el grupo FF. No se observaron cambios significativos (de 6.2 ± 3.0 a $6.2 \pm 2.1 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$) en el grupo CG. No hay diferencias en la magnitud de mejora entre los tres grupos.

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral relativo a la masa libre de grasa aumentó significativamente un $51.7 \pm 75.5 \%$ (de 8.5 ± 3.7 a $11.4 \pm 3.4 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$; $P < 0.001$) en el grupo FR y un $30.5 \pm 19.6 \%$ (de 9.7 ± 2.4 a $12.5 \pm 2.7 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$; $P < 0.001$) en el grupo FF. No se observaron cambios significativos (de 7.9 ± 3.8 a $7.7 \pm 2.4 \text{ w}\cdot\text{kg}^{-1}$) en el grupo GC. No hay diferencias en la magnitud de mejora entre los tres grupos.

6.2.8.4. Fuerza máxima dinámica del miembro superior

Los resultados de la producción de fuerza máxima dinámica del miembro superior se han analizado en el ejercicio de pectoral sentado, en el ejercicio de dorsal y en el ejercicio de hombros.

6.2.8.4.1. Pectoral

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de 1RM en el ejercicio de pectoral sentado aumentó significativamente un $31.3 \pm 15.1 \%$ (de 50.4 ± 12.2 a $66.3 \pm 18.1 \text{ kg}$; $P < 0.001$) en el grupo FR y un $35.8 \pm 18.7 \%$ de (51.4 ± 17.8 a $65.5 \pm 17.4 \text{ kg}$; $P < 0.001$) en el grupo FF, sin embargo permaneció sin cambios significativos en el grupo GC ($43.4 \pm$

16.7 a 42.2 ± 14.9 kg) (Figura 6.27.). El porcentaje de mejora fue significativamente superior ($P \leq 0.001$) en el grupo FR y en el grupo FF con respecto al grupo GC; no existieron diferencias significativas entre el grupo FR y el grupo FF.

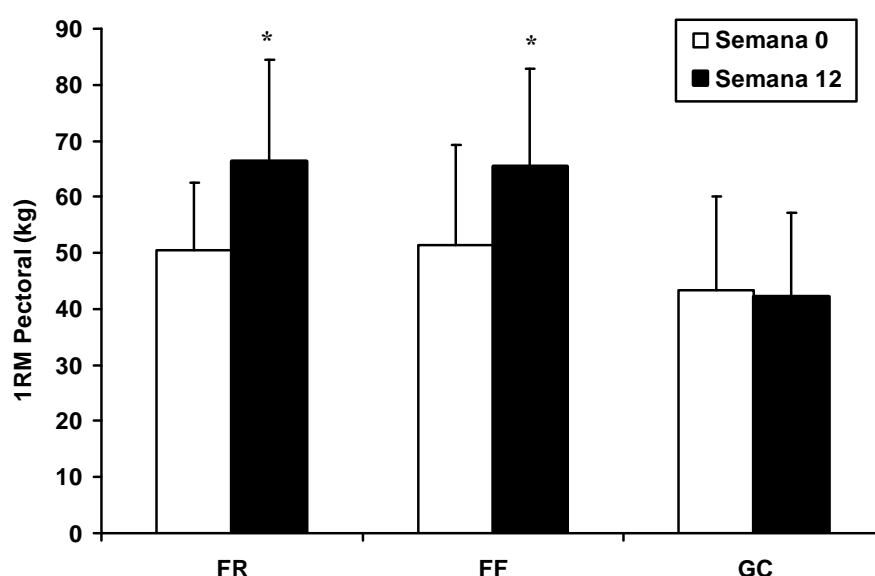


Figura 6.27.: Valores medios (\pm DE) en kg, de la fuerza máxima dinámica del miembro superior en el ejercicio de pectoral sentado en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=14$) y en el grupo GC ($n=8$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: * entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.001$). Se observó un efecto grupo x tiempo ($P < 0.001$).

6.2.8.4.2. Dorsal

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de 1RM en el ejercicio de dorsales aumentó significativamente un 31.2 ± 12.6 % (de 51.3 ± 8.8 a 67.1 ± 12.4 kg; $P < 0.001$) en el grupo FR y un 40.7 ± 21.3 % (de 50.7 ± 9.6 a 70.4 ± 11.4 kg; $P < 0.001$) en el grupo FF, sin embargo permaneció sin cambios significativos (de 43.4 ± 10.6 a 45.3 ± 12.7 kg; N.S.) en el grupo CG (Figura 6.28.).

El porcentaje de mejora fue significativamente superior ($P \leq 0.001$) en el grupo FR y en el grupo FF con respecto al grupo GC; no existieron diferencias entre el grupo FR y el grupo FF.

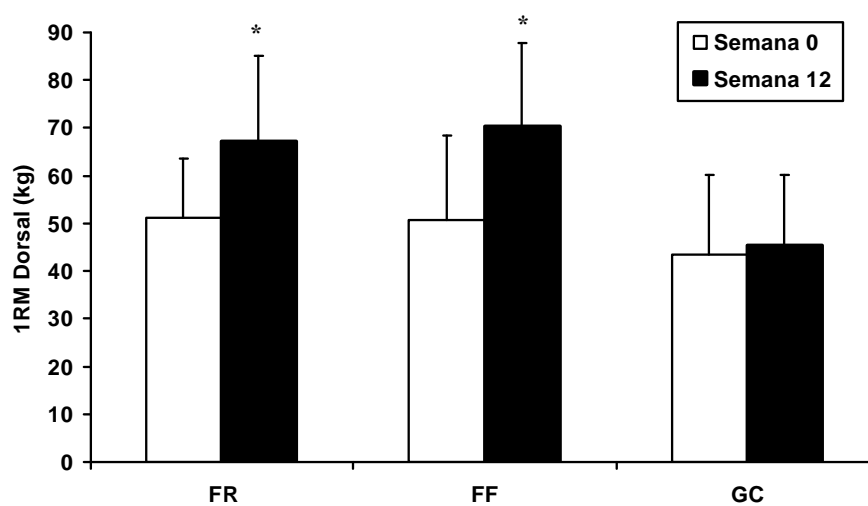


Figura 6.28.: Valores medios (\pm DE) en kg, de la fuerza máxima dinámica del miembro superior en el ejercicio de dorsal sentado en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=14$) y en el grupo GC ($n=8$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: * entre las semanas 0 y 12 ($P < 0.001$). Se observó un efecto grupo \times tiempo ($P < 0.001$).

6.2.8.4.3. Hombros

En la Figura 6.29. se observa que durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de 1RM en el ejercicio de hombros aumentó significativamente un 22.3 ± 13.2 % (de 62.5 ± 16.3 a 75.7 ± 17.9 kg; $P < 0.001$) en el grupo FR y un 20.4 ± 20.7 % (de 56.7 ± 13.6 a 69.2 ± 20.9 kg; $P < 0.01$) en el grupo FF sin embargo permaneció sin cambios significativos (de 52.0 ± 18.5 a 51.2 ± 15.8 kg) en el grupo CG. El porcentaje de mejora fue significativamente superior ($P < 0.05$) en el grupo FR y en el grupo FF con respecto al grupo GC; no existieron diferencias entre el grupo FR y el grupo FF.

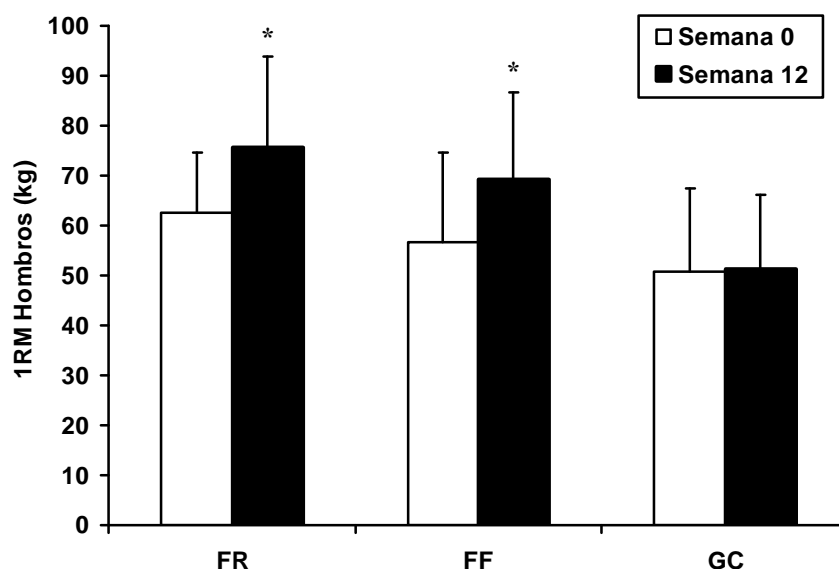


Figura 6.29.: Valores medios (\pm DE) en kg, de la fuerza máxima dinámica del miembro superior en el ejercicio de hombro sentado en el grupo FR ($n=14$), en el grupo FF ($n=10$) y en el grupo GC ($n=6$) durante las 12 semanas de entrenamiento (semana 0 a 12). Significación intragrupo: * entre las semanas 0 y 12 ($P<0.05$). Se observó un efecto grupo x tiempo ($P<0.05$).

6.2.9. Relaciones entre las distintas variables del Estudio II

En el grupo que realizó un entrenamiento combinado de fuerza y resistencia, la magnitud de mejora del consumo máximo de oxígeno relativo al peso corporal se relaciona positivamente con la magnitud de mejora de los niveles séricos la testosterona libre y total ($r = 0.59$ y $r = 0.64$, $P<0.05$, respectivamente).

En el grupo que realizó un entrenamiento combinado de fuerza y resistencia, la magnitud de mejora del índice BODE se relaciona positivamente con la magnitud de mejora de los niveles séricos de testosterona total ($r = 0.65$; $P<0.05$). Además, la magnitud de mejora de la fuerza máxima dinámica en el ejercicio de prensa de piernas se relaciona

positivamente con la magnitud de mejora de la carga máxima de trabajo relativa a la masa libre de grasa ($r = 0.61$; $P < 0.05$).

En el grupo que realizó un entrenamiento exclusivo de fuerza, la magnitud de mejora de la potencia máxima alcanzada en el cicloergómetro se relaciona positivamente con la magnitud de mejora de la capacidad inspiratoria ($r = 0.59$; $P < 0.05$) y el ratio entre la capacidad inspiratoria y la capacidad pulmonar total ($r = 0.58$; $P < 0.05$).

En el grupo que realizó un entrenamiento exclusivo de fuerza, la magnitud de mejora de la distancia en el test de 6 minutos marcha se relaciona positivamente con la magnitud de mejora de la capacidad pulmonar total ($r = 0.69$; $P < 0.01$).

RESULTADOS

7. DISCUSIÓN

En un primer apartado se discutirán los resultados del Estudio 1, es decir, la hiperinsuflación estática como predictor de la disfunción muscular periférica en EPOC. En un segundo apartado se comentarán los resultados del Estudio 2, referido al entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC.

7.1. Estudio 1

Los principales resultados del presente estudio son: 1) la masa muscular del muslo, 2) la fuerza máxima y la potencia muscular del miembro inferior, y 3) la fuerza máxima del miembro superior se encuentran significativamente ($P < 0.05$) reducidas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con el ratio de la capacidad inspiratoria/capacidad pulmonar total ($IC/TLC \leq 25\%$). La menor masa muscular del muslo observada con un $IC/TLC \leq 25\%$ se correlaciona positivamente con la reducida fuerza máxima ($r = 0.7$; $P < 0.01$) y potencia muscular ($r = 0.7$; $P < 0.001$) del miembro inferior. Además, la fuerza máxima y potencia muscular del miembro inferior se correlacionan positivamente ($r = 0.54$, $r = 0.6$; $P < 0.01$, respectivamente) con la capacidad funcional.

7.1.1. Efecto de la hiperinsuflación estática en la masa muscular

En lo que nosotros conocemos, no hemos encontrado estudios que evalúen el ratio IC/TLC como un índice de atrofia muscular del muslo y de reducción en la fuerza máxima del miembro inferior en pacientes con EPOC. Por lo tanto, este es el primer estudio que

examina una posible relación entre el ratio IC/TLC y la masa muscular del muslo.

Basándonos en el estudio de Vassaux y col. (2008)¹⁴ que sugieren que una reducida masa libre de grasa está relacionada con un IC/TLC $\leq 25\%$, en el presente estudio, hemos examinado si el ratio IC/TLC puede ser relacionado también con una alteración en la masa muscular del miembro inferior. En el presente estudio observamos que la masa muscular del muslo se encuentra significativamente reducida un 39% en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ comparado con el grupo IC/TLC $> 25\%$. Además, el volumen total del tejido muscular del muslo se relaciona positivamente con la hiperinsuflación estática ($r = 0.55$; $P \leq 0.001$) cuando se combinaron los pacientes en un grupo. No están muy claras cuáles son las causas por la que se observa una disminución en la masa muscular del muslo con la hiperinsuflación estática, pero podría estar relacionada a cambios en la intensidad de la actividad física diaria¹⁹². De acuerdo con estudios previos, el grupo con un IC/TLC $\leq 25\%$ mostró un 22% menos de gasto energético durante las actividades de la vida diaria (p.e. ir a la compra o subir escaleras), que el grupo IC/TLC $> 25\%$. Así mismo el volumen total del tejido muscular del muslo se relaciona positivamente con el gasto energético ($r = 0.82$; $P < 0.001$), cuando se combinaron los pacientes en un grupo.

En conclusión, estos resultados muestran que el ratio IC/TLC $\leq 25\%$ podría ser utilizado como un índice de atrofia muscular del miembro inferior y una menor actividad física podría explicar en parte esta atrofia muscular.

7.1.2. Efecto de la hiperinsuflación estática en la capacidad funcional

En pacientes con EPOC, el ratio IC/TLC $\leq 25\%$, que es un indicador de la hiperinsuflación estática, ha sido asociado con una disminución de la capacidad al ejercicio físico y un incremento de la mortalidad. El T6MM ha sido empleado como un predictor de

mortalidad⁸⁶, donde los sujetos que alcanzan una menor distancia en el test tienen una mayor probabilidad de mortalidad en los dos años siguientes. Además, es un indicador de la capacidad funcional del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Otros autores como Casanova y col. (2007)¹⁰⁹ han observado que la distancia alcanzada en el T6MM disminuye en 12,5 metros por año.

En lo que nosotros conocemos, no existen estudios que hayan examinado los efectos del ratio IC/TLC o fracción inspiratoria en la distancia alcanzada en el T6MM. En el presente estudio, la distancia en el T6MM fue un 22.6 % inferior en el grupo IC/TLC \leq 25% que en el grupo IC/TLC $>$ 25%. Además, cuando los valores de la distancia del test de 6 minutos marcha fueron normalizados por el volumen del tejido muscular, la diferencia entre los grupos fue eliminada. Estos resultados sugieren que el volumen de tejido muscular puede ser responsable de la disminución en la distancia alcanzada en el T6MM, ya que los sujetos con un IC/TLC \leq 25% son los que tienen menor volumen de tejido muscular en el muslo y son los que menor distancia alcanzan en el T6MM cuando fueron comparados con los sujetos con IC/TLC $>$ 25%.

La potencia máxima de trabajo ($W_{\text{máx}}$), un predictor apropiado del $VO_{2\text{máx}}$, y el $VO_{2\text{máx}}$ observado durante la prueba en bicicleta fue un 34% y un 27% inferior en el grupo IC/TLC \leq 25% que en el grupo IC/TLC $>$ 25%, respectivamente. Esto está en concordancia con los resultados observados por Albuquerque y col. (2006)¹², que observaron que el $W_{\text{máx}}$ y el $VO_{2\text{máx}}$ en pacientes con EPOC con un IC/TLC \leq 28% fue un 36% y un 29.3% inferior que en los pacientes con EPOC con un IC/TLC $>$ 28%, respectivamente. Además, cuando los valores de $W_{\text{máx}}$ y $VO_{2\text{máx}}$ fueron normalizados por el volumen del tejido muscular, las diferencias entre los grupos fueron eliminadas. Estos resultados sugieren que el volumen de tejido muscular puede ser responsable de la disminución en la potencia máxima de trabajo y en el $VO_{2\text{máx}}$ observada en los pacientes con un menor IC/TLC.

La disminución observada en la distancia en el T6MM y en el consumo máximo de oxígeno podría estar asociada a la hiperinsuflación dinámica. El paciente EPOC, debido a su

obstrucción y al atrapamiento aéreo subsiguiente, tiene disminuida su capacidad inspiratoria; este factor es el principal responsable de la aparición de la disnea¹⁹³. Aunque en este estudio, no se midió la hiperinsuflación dinámica los sujetos con un IC/TLC $\leq 25\%$ presentaron una mayor obstrucción y atrapamiento aéreo, y una menor capacidad inspiratoria en reposo. Esta disminución de la capacidad inspiratoria empeora con el ejercicio al producirse una hiperinsuflación dinámica que aumenta aún más la sensación de disnea y hace que los pacientes se vuelvan más sedentarios. Una disminución en la tolerancia al ejercicio físico en pacientes con EPOC con un IC/TLC $\leq 28\%$ ha sido asociada a un menor volumen corriente máximo, una menor ventilación máxima¹², y una menor capacidad inspiratoria en el pico máximo de ejercicio, además de un incremento en la disnea normalizada a la ventilación¹⁴. En concordancia con el estudio de Albuquerque y col. (2006)¹², los pacientes con EPOC con un IC/TLC $\leq 25\%$ presentaron una ventilación máxima inferior que los pacientes con EPOC con un IC/TLC $> 25\%$. Estos resultados podrían sugerir que los sujetos con un IC/TLC $\leq 25\%$ tienen una mayor hiperinsuflación dinámica y un mayor ratio disnea/ventilación durante el ejercicio físico, favoreciendo una mayor inactividad física.

Los valores individuales de potencia máxima de trabajo y de consumo máximo de oxígeno no se correlacionaron significativamente con los valores individuales de IC/TLC cuando se combinaron todos los pacientes en un grupo; sin embargo, se observó una correlación positiva ($r = 0.40$; $p < 0.05$) entre los valores de la distancia en el T6MM y los valores de IC/TLC cuando se unieron los grupos. La diferencia observada en las correlaciones podría estar asociada a qué el T6MM, por tratarse de un test submáximo más acomodado a la realidad de las actividades de la vida diaria de los pacientes, sea más sensible que el consumo máximo de oxígeno a la hiperinsuflación estática.

Por otro lado, el empeoramiento del sistema de transporte del oxígeno está relacionado con una disminución del gasto cardíaco máximo debido a una disminución del volumen sistólico máximo y de la frecuencia cardíaca máxima, con cambios menores en la

diferencia arteriovenosa¹⁹⁴. En el presente estudio, no se midió el gasto cardiaco máximo, sin embargo está reconocido que el pulso de oxígeno máximo ($VO_{2\text{máx}}/FC \text{ máxima} \approx \text{Volumen sistólico máximo}$), como un marcador de la función cardíaca. En concordancia con Vassaux y col. (2008)¹⁴, en el presente estudio observamos que el pulso de oxígeno máximo fue significativamente menor ($P \leq 0.01$) en el grupo $IC/TLC \leq 25\%$ (10.36 ± 3.0 ml/lat) comparado con el grupo $IC/TLC > 25\%$ (14.00 ± 4.2 ml/lat) (datos no mostrados en los resultados de esta tesis). Además, en el estudio de Vassaux y col. (2008)¹⁴ se observó una correlación positiva entre el pulso de oxígeno y el IC/TLC . Estos resultados en su conjunto, sugieren que pacientes con un $IC/TLC \leq 25\%$ podrían presentar una reducción en la función cardíaca durante el ejercicio físico.

Por otro lado, la disminución de la distancia en el T6MM y del consumo máximo de oxígeno observada en el grupo con un $IC/TLC \leq 25\%$ podría estar asociada a un incremento de la inactividad física o un mayor sedentarismo. Marín-Royo y col. (2011)¹⁹⁵ observaron la relación existente entre el nivel de actividad física en pacientes con EPOC, y concluyeron que los pacientes EPOC con mayor inactividad física son los que tienen un mayor grado de obstrucción, mayor grado de disnea, y una menor distancia alcanzada en el T6MM.

En el presente estudio, los pacientes con EPOC con un $IC/TLC \leq 25\%$ tienen un gasto energético inferior (22.9%, $P < 0.01$) a los pacientes con un $IC/TLC > 25\%$. Además, el gasto energético correlaciona positivamente ($P < 0.001 - 0.05$) con la distancia en el T6MM ($r = 0.50$), la potencia máxima en bicicleta ($r = 0.87$) y el consumo máximo de oxígeno ($r = 0.40$) cuando se combinaron todos los sujetos en un grupo. Esto sugiere que aquellos pacientes con un gasto energético mayor, son aquellos que tienen una mayor capacidad funcional.

En conclusión, los pacientes con EPOC con un $IC/TLC \leq 25\%$ tienen una disminución en su capacidad funcional. Cuando la distancia en el T6MM, el $W_{\text{máx}}$, y el $VO_{2\text{máx}}$ se expresaron de forma relativa al volumen de tejido muscular del muslo, las diferencias fueron abolidas entre los grupos. Esto sugiere, que el empeoramiento de la

capacidad funcional durante un ejercicio submáximo y máximo que se observa con un incremento en la hiperinsuflación estática se debe, en parte, a la reducción de la masa muscular y a la disminución de la actividad física.

7.1.3. Efecto de la hiperinsuflación estática en el índice BODE

Es de amplio conocimiento que el FEV₁ es esencial para diagnosticar y valorar el deterioro respiratorio^{1;196;197}. Sin embargo, el FEV₁ es un predictor de mortalidad más débil al ser comparado con el ratio IC/TLC y el índice BODE, este último está considerado como un predictor de mortalidad de mayor importancia.

En lo que es de nuestro conocimiento no existen estudios que hayan examinado la relación existente entre la fracción inspiratoria o IC/TLC con el índice BODE. Los resultados de este estudio muestran que la puntuación en el índice BODE fue un 59.9% superior ($P < 0.001$) en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ comparado con el grupo IC/TLC $> 25\%$. Estos resultados sugieren que aquellos pacientes con una fracción inspiratoria menor o una mayor hiperinsuflación estática, son aquellos pacientes con una mayor probabilidad de muerte o peor pronóstico.

7.1.4. Efecto de la hiperinsuflación estática en los marcadores inflamatorios

En lo que es de nuestro conocimiento, no existen trabajos publicados relacionando la fracción inspiratoria con los marcadores inflamatorios.

En este estudio, los marcadores inflamatorios (VEGF-A, el TNF- α y la proteína C reactiva) no se diferencian entre los grupos. Sin embargo, la IL-6 es significativamente ($P < 0.05$) mayor en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$ que en el grupo IC/TLC $> 25\%$. Otros autores como Schutte y col. (1996)¹⁹⁸ y Heinrich y col. (1990)¹⁹⁹ encontraron aumentada la concentración de IL-6 en pacientes con enfermedad pulmonar. En concordancia con estos estudios^{198;199} y con el estudio de Casanova y col. (2005)¹³, cuanto más baja sea la fracción inspiratoria de los pacientes, mayores serán sus niveles de inflamación sistémica y parece ser que la IL-6 es un marcador suficientemente sensible para determinar esta mayor o menor inflamación sistémica.

7.1.5. Efectos de la hiperinsuflación estática en la producción de fuerza

La hiperinsuflación estática medida a través del ratio IC/TLC $\leq 25\%$ es un importante predictor independiente de mortalidad¹³. Basándonos en estudios previos que sugieren que una disminución de fuerza de prensión manual y un masa libre de grasa reducida se relaciona con un IC/TLC de $\leq 25\%$ ¹⁴, intentamos determinar si un IC/TLC $\leq 25\%$ se traduciría en cambios desfavorables en la masa muscular y en la calidad muscular (fuerza máxima y potencia normalizada por el área de sección transversal muscular del muslo) en las extremidades inferiores. La debilidad muscular en las extremidades inferiores ha sido demostrada previamente que está más relacionada con un incremento en la disnea, en la puntuación del índice BODE, y en la severidad de la enfermedad en pacientes con EPOC²⁰⁰. Estudios previos han observado que una reducción en el área de sección transversal del muslo²⁸ y una reducción en la fuerza máxima del cuádriceps²³, conllevan a un deterioro de la capacidad funcional¹¹⁸, y se relaciona con un aumento de la mortalidad¹²⁴ y con un aumento del gasto sanitario¹⁷⁹. Recientemente, la potencia muscular de la extremidad inferior es una variable primordial para comprender las relaciones entre la disfunción, las limitaciones funcionales, y la discapacidad asociada al proceso de

envejecimiento^{201;202}. Sin embargo, ningún estudio anterior ha determinado si el ratio IC/TLC predice una reducción de la fuerza máxima y de la potencia de las extremidades inferiores en pacientes con EPOC.

Algunos de los principales resultados del presente estudio son que la fuerza dinámica máxima, y la fuerza isométrica máxima de las extremidades inferiores es un 36%, y 48% inferior en el grupo IC/TLC $\leq 25\%$, respectivamente. También se observa una relación entre el IC/TLC y la fuerza máxima ($r = 0.40$; $P < 0.05$). Esto sugiere que el ratio IC/TLC $\leq 25\%$ es un marcador de la debilidad de la musculatura esquelética periférica. En este estudio, hemos ampliado nuestra investigación para determinar la relación entre el grupo IC/TLC $> 25\%$ y la fuerza máxima de los miembros superiores. De esta manera, se encontró una reducida fuerza máxima en las extremidades superiores (39,6%) en el grupo de IC/TLC $\leq 25\%$ con respecto al otro grupo. Además, de la correlación positiva entre la fuerza máxima en pectoral y el ratio IC/TLC ($r = 0.48$; $P < 0.01$).

Recientemente, las disminuciones en el pico de potencia muscular de las extremidades inferiores han surgido como el principal predictor de las limitaciones en la movilidad y en tareas tales como levantarse de una silla, subir escaleras, la velocidad de marcha habitual e incluso en la prevención de caídas, siendo este predictor más fuerte que la fuerza muscular máxima en adultos de edad avanzada²⁰³⁻²⁰⁷. En lo que es de nuestro conocimiento, este es el primer estudio que se observa la correlación entre el ratio IC/TLC y el pico de potencia muscular de la extremidad inferior en pacientes con EPOC. Nuestros resultados indican que el pico de potencia muscular al 50 y al 70% de 1RM está reducido en pacientes con EPOC con un IC/TLC $\leq 25\%$. Por otra parte, este estudio encontró que la correlación entre la distancia alcanzada en el T6MM y el pico de potencia muscular al 50% de 1RM ($r = 0.64$; $P < 0.001$) es más fuerte que la obtenida con la fuerza máxima ($r = 0.54$; $P < 0.001$). Además, una capacidad lenta de generar potencia muscular y una respuesta retardada a caídas accidentales en las extremidades inferiores y superiores se asocia con una mayor discapacidad^{201;202}. En personas de edad avanzada,²⁰⁸ la potencia muscular de

miembro inferior a altas velocidades (40% 1RM) es mejor predictor de la velocidad habitual de marcha que la potencia muscular a bajas velocidades (70% 1RM). Estos resultados son consistentes con los nuestros en que la potencia máxima muscular del miembro inferior al 50% 1RM es el mejor predictor de la marcha en pacientes con EPOC.

Otro de los principales resultados de este estudio fue que cuando se expresó la fuerza dinámica máxima, la fuerza isométrica máxima, y la potencia muscular del miembro inferior relativas al volumen de masa muscular total, las diferencias fueron suprimidas entre los grupos. Esto sugiere que el deterioro en la función muscular periférica de los miembros inferiores en pacientes con $IC/TLC \leq 25\%$ es principalmente debido a la pérdida de masa muscular. No está claro qué mecanismos fisiológicos pueden explicar las reducciones en el volumen de masa muscular en pacientes con EPOC con un $IC/TLC \leq 25\%$. En personas sanas de edad avanzada, una reducción de la fuerza máxima ha sido atribuida en gran medida a la reducción de la masa muscular, que tal vez se relacione con alteraciones en el equilibrio hormonal,¹⁴⁹ y con la disminución de la cantidad y de la intensidad de la actividad física realizada¹⁹².

En este sentido, la reducción observada en la masa muscular, en la fuerza máxima, y en la potencia máxima de miembro inferior, podría ser debido a una elevada inflamación y a la inactividad física, asociadas a la inflamación sistémica^{62;209}. De acuerdo con eso, encontramos que los pacientes con una $IC/TLC \leq 25\%$ tienen elevados niveles de proteína C reactiva (realizando un análisis estadístico bootstrap) e IL-6. Estudios anteriores han demostrado que niveles elevados de inflamación sistémica se asocian con una reducción de la actividad física en pacientes con EPOC²¹⁰, y que las personas que son físicamente inactivas tienen mayores niveles de marcadores inflamatorios sistémicos que las personas que son físicamente activas²¹¹. El grupo $IC/TLC \leq 25\%$ demostró un 23% menos de actividad física habitual que el grupo $IC/TLC > 25\%$. Además, el nivel de actividad física fue positivamente relacionado con la masa muscular del muslo, la fuerza máxima, y la potencia máxima del miembro inferior. Estos datos sugieren que la reducción en la actividad

física asociada al $IC/TLC \leq 25\%$ por un lado contribuye a la atrofia muscular y a la disfunción muscular periférica.

En conclusión, los resultados de este estudio indican que el ratio IC/TLC puede ser una medida de la función pulmonar eficaz para determinar la atrofia muscular en las extremidades inferiores y la disfunción de la musculatura esquelética. La relación observada es clínicamente importante porque un $IC/TLC \leq 25\%$ puede utilizarse como un índice para detectar la debilidad de la musculatura esquelética. Una vez más, este resultado destaca la importancia de preservar la función de la musculatura esquelética y la masa muscular en pacientes con EPOC.

7.2. Estudio 2

En el siguiente apartado se discutirán los resultados del Estudio 2, referido al entrenamiento para prevenir la disfunción muscular periférica en EPOC.

7.2.1. Efectos del entrenamiento físico en las pruebas funcionales pulmonares

Los resultados de este estudio están en concordancia con la mayoría de los estudios^{33;128;135;212-215}, donde no se encuentran cambios en ninguna de las variables funcionales pulmonares después de realizar un programa de entrenamiento físico, independiente del tipo de ejercicio, duración, e intensidad del programa de entrenamiento. Solamente dos estudios previos fueron descritos cambios en el FEV_1 . Por un lado el estudio

de Casaburi y col. (1997)³⁴, dónde entrenando la resistencia aeróbica en cicloergómetro en pacientes con severidad severa, durante 6 semanas, 3 sesiones por semana, a una intensidad correspondiente al 80% de los $W_{\text{máx}}$, se observó un incremento ($P<0.02$) en el FEV₁. Por otro lado, el estudio de Wijkstra y col. (1996)²¹⁶ también con pacientes con severidad severa, donde dos grupos de pacientes entrenaron durante 12 semanas, 7 días por semana, 2 veces por día, entre 4-12 minutos en cicloergómetro, a una intensidad comprendida entre el 60 y el 75 % de los $W_{\text{máx}}$, un grupo permaneció sin cambios en el FEV₁, mientras que el otro grupo disminuyó de manera significativa ($P<0.05$) el FEV₁.

En conclusión, las variables pulmonares no son sensibles al entrenamiento de fuerza muscular y de resistencia aeróbica.

7.2.2. Efectos del entrenamiento físico en la capacidad funcional

7.2.2.1. Test de 6 minutos marcha

Uno de los resultados de este estudio fue que un entrenamiento de fuerza máxima, realizado 2 veces por semana (grupo FF) y un entrenamiento combinado de 1 sesión de fuerza máxima a la semana y 1 sesión de resistencia aeróbica a la semana (grupo FR), durante 12 semanas de entrenamiento, aumentaron significativamente ($P<0.01$) en 36 metros la distancia alcanzada en el T6MM. No se observó diferencias significativas en la magnitud de cambio en el T6MM entre ninguno de los tres grupos.

Según Holland y col. (2010)¹¹³, la distancia mínima clínicamente importante alcanzada en el T6MM después de un programa de rehabilitación debería superar 25 metros. Los resultados de este estudio muestran que los entrenamientos de fuerza máxima y de fuerza máxima y resistencia aeróbica superan la distancia mínima clínicamente importante.

Diversos estudios han demostrado que el T6MM es altamente sensible a la severidad de la enfermedad^{217;218} y a su evolución¹⁰⁹. El T6MM evalúa directamente la influencia de la afectación multisistémica de la enfermedad en la capacidad de ejercicio submáximo. La medición repetida de la prueba puede ayudar a descubrir cambios clínicos no detectados mediante la función pulmonar debido a su origen multisistémico. Aporta además una información muy sensible en la evaluación de la enfermedad¹⁰⁹.

El T6MM se utiliza clínicamente para: a) comparar los efectos pre post-entrenamiento; b) detectar el estado funcional, y c) predecir la morbilidad y mortalidad¹⁸⁸. Además, recientemente, Casanova y col (2007)¹⁰⁹ han observado que en la evolución de la enfermedad, el T6MM es más sensible que el FEV₁ para detectar cambios en los pacientes con severidad severa. El T6MM es el test que mejor refleja las actividades de la vida diaria²¹⁹. También, se ha demostrado más sensible respecto a la prueba de esfuerzo incremental con cicloergómetro en detectar la hipoxemia inducida por ejercicio, y en evaluar las necesidades de oxigenoterapia²²⁰.

Vilaro y col. (2009)²²¹ en su estudio transversal, encuentran una correlación positiva entre el T6MM y la masa muscular del cuádriceps. Entre las distintas variables del estudio de Vilaro, el T6MM constituye la mejor para expresar la función de músculo esquelético de manera indirecta.

En lo que se refiere a programas de entrenamiento exclusivos de fuerza muscular, el estudio de Simpson y col. (1992)⁴⁰ en que se entrena el mismo número de sesiones que en nuestro estudio (24 sesiones) incrementan 36 metros aunque no fue significativo como en nuestro estudio. En el estudio de Spruit y col. (2002)⁴¹, se observó que después de entrenar 3 días por semana, durante 12 semanas (cuádriceps, pectorales, tríceps, hombros, bíceps e isquiotibiales), 3 series de 8 repeticiones, a una intensidad del 70% de 1RM, se mejora significativamente ($P<0.01$) en 79 metros la distancia alcanzada en el T6MM. Estos estudios^{40;41} han observado que programas de entrenamiento exclusivos de fuerza muscular,

con intensidades comprendidas entre el 50-80% de 1RM, la mejora en la distancia alcanzada en el T6MM es superior que la diferencia mínima clínicamente importante.

En los estudios exclusivos de fuerza muscular, al relativizar los incrementos de las distancias alcanzadas en el T6MM por el número de sesiones, encontramos en la literatura una mejora de entre 1.5 y 2.2 metros por sesión de entrenamiento, comparado con 1.5 metros de incremento en cada sesión en el presente estudio. En conclusión, los resultados de este estudio podrían sugerir que realizando un número menor de sesiones semanales se podría conseguir el mismo incremento relativo al número de sesiones de entrenamiento.

Diferentes trabajos en EPOC han mostrado que la realización de un programa de entrenamiento combinado de fuerza máxima y resistencia aeróbica mejora la distancia en el T6MM. Mador y col. (2004)¹⁰⁸ observaron en EPOC con severidad severa, que la realización de un entrenamiento de resistencia aeróbica, 3 sesiones por semana durante 8 semanas, en cicloergómetro y tapiz durante 15-20 minutos, combinado con el entrenamiento de fuerza, 3 sesiones por semana durante 8 semanas, 1-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad del 60% de 1RM (extensión y flexión de rodillas, pectorales y dorsales) se acompañó de un incremento significativo de 33.5 metros en la distancia alcanzada en el T6MM. Este aumento es muy similar al encontrado en nuestro estudio, con la diferencia que realizan 48 sesiones y en el presente estudio se realizan 24 sesiones. Por otro lado, Skumlien y col. (2007)¹¹⁴ observaron que en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), 4 semanas de rehabilitación pulmonar, con 4-5 sesiones semanales, de 18-21 minutos de duración cada sesión, a una intensidad comprendida entre el 64 y el 83% de la velocidad máxima en tapiz para el entrenamiento de la resistencia aeróbica, y además, 3-4 sesiones semanales de entrenamiento de fuerza, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-45% de 1RM en piernas, y el 50-55% de 1RM en brazos, un incremento (no significativo) de 14 metros en el T6MM. Walker y col. (2008)¹¹⁵ observaron que en sujetos con EPOC severidad moderada-severa, entrenando 4 sesiones supervisadas y 2 no supervisada a la semana, durante 8 semanas de entrenamiento de resistencia aeróbica y

fuerza muscular para miembros superiores e inferiores, a una intensidad comprendida entre el nivel 3-4 de la escala modificada de percepción de disnea de Borg, una mejora de 59 metros en el T6MM. El incremento en el T6MM fue superior que el observado en este estudio pero los pacientes realizaron 48 sesiones en comparación con las 24 sesiones de este trabajo de investigación.

En conclusión, los grupos que realizan el entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica, realizan (entre 2-5 sesiones a la semana de resistencia aeróbica y además entre 2-4 sesiones a la semana de fuerza muscular)^{52;53;108;114;115}. Los resultados de estos estudios muestran que entrenamientos de 4 a 12 semanas, con una frecuencia semanal de 4-9 sesiones, a intensidades comprendidas entre el 64 y el 83% de la velocidad máxima en tapiz, o el 70-80% $W_{\text{máx}}$ en cicloergómetro (15-40 minutos de duración cada sesión) y a intensidades entre el 40-80% de 1RM para el trabajo de fuerza se acompañaron de un aumento de 14-88 metros en la distancia alcanzada en el T6MM.

Los dos grupos de entrenamiento de este estudio de investigación mejoran la distancia alcanzada en el T6MM en 36 metros. Este incremento puede ser atribuible, al menos en parte, al aumento en la fuerza máxima y en la potencia muscular del miembro inferior al 50% de 1RM. Cuando se combinan los sujetos en un solo grupo, se observa una fuerte correlación ($r = 0.40$ y $r = 0.43$; $P=0.02$ y $P=0.01$, respectivamente) entre estas variables y la distancia alcanzada en el T6MM. Esta asociación entre la mejora en el T6MM y la mejora en la fuerza está en concordancia con los resultados obtenidos en personas de edad avanzada que se observa una relación entre la velocidad de la marcha y la fuerza muscular del miembro inferior^{222;223}. En los estudios que combinan el entrenamiento de fuerza muscular y resistencia aeróbica, cuando se relativiza los incrementos de las distancias alcanzadas en el T6MM por el número de sesiones, se obtiene una mejora de entre 0.7 y 1.2 metros por sesión de entrenamiento comparado con 1.5 metros de incremento en cada sesión en el presente estudio. En conclusión, los resultados de este estudio podrían sugerir que realizando un número menor de sesiones semanales (1 sesión de entrenamiento de fuerza

máxima a la semana y 1 sesión de entrenamiento de resistencia aeróbica a la semana) se podría conseguir un mayor incremento cuando se relativiza la mejora en el T6MM con respecto al número de sesiones de entrenamiento.

7.2.2.2. Consumo máximo de oxígeno y potencia máxima en bicicleta

Uno de los resultados de este estudio fue que un entrenamiento combinado de fuerza máxima (1 día a la semana) y resistencia aeróbica (1 día a la semana), se acompaña de una mejora significativa de un 14 % en la carga máxima de trabajo en bicicleta ($W_{\text{máx}}$); mientras que no se observaron cambios significativos después de realizar un programa exclusivo de fuerza máxima (2 días a la semana). No se observó diferencias significativas en la magnitud de cambio en la carga máxima de trabajo en bicicleta entre ninguno de los tres grupos. A pesar de la mejora observada en la potencia máxima en bicicleta en el grupo FR, no se observó ningún incremento en el $VO_{2\text{máx}}$ en ninguno de los grupos.

Diferentes trabajos realizados en sujetos EPOC han estudiado los efectos del entrenamiento de fuerza en el consumo máximo de oxígeno o en la potencia máxima ($W_{\text{máx}}$)^{36;40;41;194;224}. Los resultados de estos estudios sugieren que el entrenamiento de fuerza muscular, 3 sesiones/semana, durante 8-12 semanas, a una intensidad comprendida entre el 50-85% de 1RM, podría acompañarse de una mejora en el $VO_{2\text{máx}}$ de hasta un 17%; sin embargo, la mejora observada en estos estudios no es significativa. Además, los resultados observados en los estudios de Simpson y col. (1992)⁴⁰ y de Ortega y col (2002)³⁶ no observaron ninguna mejora en la potencia máxima. Por otro lado, en los estudio de Spruit y col. (2002)⁴¹ y Hoff y col. (2007)²²⁴ observaron, que en pacientes con severidad moderada-severa, que realizaron un programa exclusivo de fuerza muscular, 3 días por semana, durante 8-12 semanas, 3-4 series de 5-8 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 70-90% de 1RM, una mejora significativa de 10-15 W.

Diferentes trabajos realizados en ancianos sedentarios han observado un incremento significativo en el $W_{\text{máx}}$ y en el $VO_{2\text{máx}}$.^{194;225-227} después de realizar un entrenamiento de fuerza máxima. No se conocen las razones por las cuales el entrenamiento exclusivo de fuerza no se acompaña de un incremento en el consumo máximo de oxígeno; mientras que sí se ha observado una mejora en la distancia alcanzada en el T6MM. Parece ser que el $VO_{2\text{máx}}$ es una variable menos sensible para detectar mejoras después de realizar un programa de ejercicio físico que el T6MM en pacientes con EPOC.

En lo que nosotros conocemos existen trabajos^{36;52;108;117;228} que han estudiado los efectos de un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia que consistía entre 4-6 sesiones por semana, durante 8-12 semanas de entrenamiento de: 1) fuerza muscular, 1-3 series, de 6-10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 40-85% de 1RM, combinado con 2) resistencia aeróbica, con una duración de 20-30 minutos, que puede ser andando en tapiz, o en un cicloergómetro entre el 50-80% de los $W_{\text{máx}}$, o por debajo de un 5 en la escala modificada de Borg, no se acompaña de una mejora en el $VO_{2\text{máx}}$.

Los resultados del presente trabajo de investigación muestran que el entrenamiento combinado de resistencia aeróbica y fuerza máxima se acompañó de un incremento significativo del 14% en la carga máxima de trabajo en bicicleta. Bernard y col. (1999)⁵² observaron en pacientes con EPOC (severidad moderada-severa), que realizaron un entrenamiento de resistencia aeróbica, con una duración de 12 semanas, 3 sesiones por semana, en cicloergómetro, durante 25-30 minutos, a una intensidad correspondiente al 80% de los $W_{\text{máx}}$, combinado con el entrenamiento de fuerza muscular, 3 sesiones por semana, 2-3 series, de 10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre 60-80% de 1RM (pectorales, dorsales, prensa de piernas y extensión de rodillas), un incremento significativo de un 12 % en la carga máxima en el test en cicloergómetro. Por otra parte, Reardon y col. (1994)¹¹⁷, Ortega y col (2002)³⁶ y Mador y col. (2004)¹⁰⁸, encontraron en pacientes EPOC, que se entrenaron entre 4-6 sesiones por semana, durante 8-12 semanas de entrenamiento

de: 1) fuerza muscular, 1-3 series, de 6-10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 60-85% de 1RM o con gomas elásticas, combinado con 2) resistencia aeróbica, con una duración de 20 minutos, que puede ser andando o subiendo escaleras, o en un cicloergómetro entre el 50-70% de los $W_{\text{máx}}$, ninguna mejora en la carga máxima de trabajo.

La magnitud del aumento observado en el presente estudio es similar al encontrado por Bernard y col. (1999)⁵², a pesar de que la frecuencia realizada por los sujetos del estudio de Bernard (72 sesiones) fue superior a la realizada en el presente estudio (1 sesión de resistencia aeróbica y 1 de fuerza muscular = 24 sesiones). Existen tres posibles razones que podrían explicar la similar mejora en el $W_{\text{máx}}$ observada en el presente estudio con un menor número de sesiones: 1) La realización del entrenamiento de fuerza muscular y de resistencia aeróbica en días alternos puede ser una estrategia efectiva para evitar el efecto de interferencia del entrenamiento de resistencia aeróbica sobre el entrenamiento de fuerza muscular y viceversa²⁰¹; 2) En el presente estudio una frecuencia semanal de 2 sesiones de entrenamiento, se puede conseguir una mejor recuperación que cuando se realiza 4-6 sesiones semanales; 3) En el presente estudio la intensidad relativa fue ajustada cada día; sin embargo en el estudio de Bernard, la intensidad relativa fue ajustada cada dos semanas.

La ausencia de incrementos significativos en el $VO_{2\text{máx}}$ en ambos grupos de entrenamiento de nuestro estudio está de acuerdo con lo observado en estudios previos^{36;52;108;117;228}. Una de las razones que podrían explicar la no mejora en el $VO_{2\text{máx}}$ en este estudio con el entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica podría ser que los pacientes con EPOC, por las propias características de la enfermedad, tienen menor capacidad de incrementar el $VO_{2\text{máx}}$, y otra de las razones es que en pacientes respiratorios, el $VO_{2\text{máx}}$ y el $W_{\text{máx}}$ son parámetros poco sensibles para detectar mejoras después de un programa de rehabilitación pulmonar como es la distancia alcanzada en el test de 6 minutos marcha.

Además de la mejora de la potencia máxima aeróbica ($W_{\text{máx}}$) en el grupo FR, se observó una disminución significativa ($P<0.05-0.01$) en el consumo de oxígeno a 10 y 40

W, en la frecuencia cardíaca submáxima a 10W, 20W, 30W, 40W, y en la concentración de lactato submáximo a 20W y 40W; mientras que no se observaron en el grupo FF ni el en grupo control. En concordancia con nuestros resultados, Casaburi y col. (1991)¹²⁸ observaron en pacientes EPOC con grado de severidad moderada-severa que después de realizar un programa de resistencia aeróbica 5 días a la semana durante 8 semanas, a una intensidad del 80% de $W_{máx}$, una disminución de la frecuencia cardíaca submáxima y de la concentración de lactato sanguíneo submáximo. La disminución de la concentración de lactato sanguíneo submáximo después de realizar un programa de resistencia aeróbica es un método para cuantificar la mejora de la capacidad aeróbica, y dicha disminución está preferentemente relacionada con una mejora en los factores periféricos musculares, como por ejemplo la actividad de las enzimas del metabolismo aeróbico (por ejemplo: citrato sintetasa, 3-hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa) (Rusko y col. 1980)²²⁹ o la capilaridad muscular o la densidad mitocondrial. En el presente estudio no se midieron ninguna de estas variables; sin embargo, Maltais y col. (1996)³³ observaron en pacientes EPOC que después de realizar un programa de resistencia aeróbica, 3 días a la semana, durante 12 semanas, a una intensidad relativa del 80% de $VO_{2máx}$ un incremento en la actividad de las enzimas citrato sintetasa y 3-hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa. Además, Whittom y col. (1998)¹³⁵ observaron en pacientes EPOC un incremento de la capilaridad muscular después de realizar un entrenamiento de resistencia aeróbica. Los resultados de estos estudios, confirman que la disminución de la concentración de lactato sanguíneo submáximo podría estar relacionada con adaptaciones musculares periféricas que se observan después de realizar un programa de resistencia aeróbica, como por ejemplo, un aumento de las enzimas oxidativas y/o un aumento de la capilaridad muscular.

7.2.3. Efectos del entrenamiento físico en la calidad de vida relacionada con la salud

El cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud (CRQ) se trata de una herramienta muy útil y sensible a la hora de evaluar la percepción de los cambios logrados con la participación en un programa de rehabilitación.

Los resultados encontrados en el presente estudio muestran que el entrenamiento exclusivo de fuerza muscular y el entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica, se acompañó de una mejora superior que la diferencia mínima clínicamente importante en todas las dimensiones del cuestionario CRQ (disnea, fatiga, función emocional, y control de la enfermedad). Las mejoras observadas fueron de pequeña y moderada magnitud en todas las dimensiones; siendo los cambios ligeramente superiores en el grupo que realizó un entrenamiento exclusivo de fuerza muscular, con excepción en la dimensión de fatiga que el grupo FR obtuvo cambios ligeramente superiores.

En lo que nosotros conocemos existen dos estudios que han investigado los efectos del entrenamiento exclusivo de fuerza muscular sobre la calidad de vida en EPOC con severidad moderada-severa. Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ y Spruit y col. (2002)⁴¹ observaron que en pacientes con EPOC, que se entrenaron 3 días por semana, durante 12 semanas, 3-4 series de 6-8 repeticiones a una intensidad comprendida entre el 70-85% de 1RM, cambios de pequeña a moderada magnitud en cada dimensión; mientras que en el control de la enfermedad no se observó ningún cambio¹⁰⁵.

La mejora del cuestionario de calidad de vida en cada una de las dimensiones en nuestro estudio es similar o ligeramente superior a lo encontrado en el estudio de Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ y Spruit y col. (2002)⁴¹, a pesar de que la frecuencia de entrenamiento realizada en estos estudios fue un 50% superior a la realizada en el presente estudio.

En los estudios exclusivos de fuerza muscular, al relativizar el incremento de la puntuación del CRQ por el número de sesiones, encontramos en la literatura una mejora de 0.02 puntos por sesión en la disnea, la fatiga y la función emocional y de 0.01 puntos por sesión en el control de la enfermedad, comparado con 0.04 puntos por sesión en la disnea y 0.03 puntos por sesión en la fatiga, la función emocional y el control de la enfermedad en el presente estudio. De este modo, podemos concluir que el presente estudio consigue en media, el doble de incremento por sesión que los demás estudios de entrenamiento exclusivo de fuerza muscular.

Por otro lado, los estudios que han investigado los efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica sobre la calidad de vida en pacientes con EPOC con severidad moderada-severa, Bernard y col. (1999)⁵², Foy y col. (2001)²³⁰, Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ y Mador y col. (2004)¹⁰⁸, han encontrado en pacientes con EPOC severidad moderada-muy severa, que entrenaron 6 sesiones por semana, durante 6-12 semanas en: 1) fuerza muscular, 1-4 series, 6-10 repeticiones, a una intensidad comprendida entre el 60-85% de 1RM, combinado con 2) resistencia aeróbica, con una duración entre 10-35 minutos, andando al 80% de la velocidad máxima de un test de lanzadera, o en un cicloergómetro entre el 70-80% de la potencia máxima, una mejora media entre 0.19 y 1.0 punto en los cuatro seguimientos del CRQ, sendo estos cambios desde menores que la diferencia mínima clínicamente importante hasta cambios de moderada magnitud.

Cuando comparamos el número de sesiones de entrenamiento de cada estudio con el presente estudio, se puede observar que un estudio¹⁰⁸ tiene el doble de sesiones que el nuestro (48 sesiones) y en tres estudios^{52;105;230} tienen el triple de sesiones que el nuestro (72 sesiones). Por lo tanto, las mejoras observadas en el cuestionario de calidad de vida del presente estudio es de mayor magnitud que las observadas en previos estudios realizando un mayor número de sesiones.

En los estudios combinados de fuerza muscular y resistencia aeróbica, al relativizar el incremento de la puntuación del CRQ por el número de sesiones, encontramos en la

literatura una mejora de entre 0.007 y 0.01 puntos por sesión en la disnea, 0.007 y 0.01 puntos por sesión en la fatiga, 0.003 y 0.008 puntos por sesión en la función emocional y de 0.003 y 0.005 puntos por sesión en el control de la enfermedad, comparados con 0.04 puntos por sesión en la disnea, 0.03 puntos por sesión en la fatiga y en la función emocional y 0.02 puntos por sesión en el control de la enfermedad encontrados en el presente estudio. De este modo, podemos concluir que el presente estudio consigue un incremento por sesión de entre 3 y 10 veces mayor en las distintas dimensiones, que los demás estudios de entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica en el CRQ.

7.2.4. Efectos del entrenamiento físico en el índice BODE

El índice BODE es una clasificación multidimensional que predice la probabilidad de supervivencia mejor que el FEV₁ en los pacientes con EPOC severidad moderada-severa⁷². Después de las 12 semanas de entrenamiento observamos una disminución significativa de un 36% en el grupo FR y un 45% en el grupo FF, mientras que no se observó ningún cambio en el grupo control. La magnitud del cambio observado en el índice BODE fue significativamente superior ($P < 0.05$) en el grupo FF y FR en comparación con el grupo GC; sin embargo no se observaron diferencias significativas entre el grupo FF y el grupo FR.

Desafortunadamente no hemos encontrado trabajos de investigación que hayan estudiado los efectos del entrenamiento exclusivo de fuerza sobre el Índice BODE en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Cote y Celli (2005)⁸³ en su estudio con un grupo de fuerza y resistencia aeróbica que realizó un programa de 48 sesiones de entrenamiento, observaron que la puntuación disminuyó en el índice BODE un 19%, mejorando la probabilidad de supervivencia de sus pacientes.

El Índice BODE es una clasificación multidimensional que predice la probabilidad de supervivencia, los resultados observados en nuestro estudio son clínicamente significativos, aumentando la probabilidad de supervivencia. Nuestro grupo FR mejoró prácticamente el doble que el grupo del estudio de Cote y Celli con la mitad de sesiones de entrenamiento, y nuestro grupo FF, aún que no tengamos estudios para comprar, mejoró todavía más que nuestro grupo FR.

En las cuatro variables que componen el índice BODE, independiente del tipo de entrenamiento que realizaron, no hemos observado cambios en el FEV₁ (tampoco observado por otros autores^{33;128;135;212-215}), tampoco teníamos pacientes caquéticos, por lo tanto el IMC no cambia la puntuación. Los cambios obtenidos en el BODE son debidos a la mejor puntuación en la escala de disnea MMRC y en la mayor distancia alcanzada en el T6MM. Cuando se combinaron los sujetos en un solo grupo, la mejora en al índice BODE se correlaciona con el aumento de fuerza muscular del miembro inferior ($r = 0.12$; $P=0.018$), lo que significa que la mejora de la fuerza muscular del miembro inferior, se relaciona con la mejora en la supervivencia en pacientes con EPOC.

7.2.5. Efecto del entrenamiento físico sobre los marcadores inflamatorios y hormonas

Uno de los objetivos del presente estudio fue examinar el efecto de un programa exclusivo de fuerza muscular o de fuerza muscular combinado con resistencia aeróbica sobre la concentración hormonal basal anabólica y catabólica. Durante las 12 semanas del periodo de entrenamiento no se encontraron cambios sistemáticos en la concentración basal sérica de testosterona total (TT), testosterona libre (TL). En el grupo FR el cortisol (C) disminuye de manera significativa un 21.5%.

El sistema endocrino, posee un importante papel en la regulación de la reparación y crecimiento del tejido muscular posterior al ejercicio²³¹. Modificaciones en el equilibrio entre hormonas anabólicas, como la testosterona, y catabólicas, como el cortisol, vienen siendo sugeridas como uno de los posibles mecanismos responsables por el efecto de interferencia en el entrenamiento concurrente, cuando lo mismo es observado paralelamente al aumento de la concentración de cortisol, lo que sugiere un mayor estado catabólico²³²⁻²³⁴. En el presente estudio, las concentraciones de TT, TL, y C fueron medidas con el objetivo de verificar una posible relación de estos parámetros con las adaptaciones alcanzadas de los distintos tipos de entrenamiento utilizados.

No hemos encontrado estudios de ninguno de los dos tipos de entrenamiento sobre los efectos del entrenamiento físico en la concentración basal sérica de TT, TL, y C en sujetos con EPOC. Con todo, las presentes observaciones coinciden con estudios previos realizados con personas de edad avanzada^{149;151;152;158;176;235} que no han encontrado cambios en la concentración en reposo de TT, TL, y C cuando participan en programas de fuerza muscular con duración de 10-21 semanas. En el presente estudio, el valor medio de la concentración sérica de TT, TL, y C en todos los grupos se encontraba según las clasificaciones de Van Viliet y col (2005)²², Araujo y col (2007)²³⁶ y Surampudi y col (2012)²³⁷, aunque en el límite inferior, dentro del rango fisiológico de normalidad; por lo tanto, los sujetos que han participado en el presente estudio no se puede definir como hipogonadales.

Aunque sea el cortisol (C) la principal hormona glucocorticoide, está muy poco estudiado en pacientes con EPOC, y los escasos estudios existentes son estudios transversales que se contradicen. Como se puede comprobar con los estudios de Scalvini y col. (1996)¹⁷⁴, que en su estudio comparando sujetos sanos con sujetos con EPOC de misma edad, encuentran significativa reducción en cortisol en pacientes con EPOC. Por otro lado, y en la misma línea, Debingaré y col. (2003)¹⁷⁰ publican su estudio comparando sujetos con EPOC (severidad severa) con sujetos sanos de misma edad, y concluyen que no hay

diferencias significativas entre ellos en la concentración de C y TL. En este mismo estudio, Debingaré y col. dividen los sujetos con EPOC en los que tienen un área de sección transversal del cuádriceps $> o < de 70\text{ cm}^2$ y no encuentran diferencias entre ellos en la TL y C. Los resultados del presente estudio muestran que en el grupo FR el cortisol disminuye significativamente ($P<0.05$) después del programa de entrenamiento, mientras que en el grupo FF y en el grupo GC no hay cambios.

En el presente estudio no se observaron cambios en las concentraciones de TT y TL en ninguno de los grupos, y el único cambio observado en el cortisol, fue en el grupo FR, que presenta una disminución de un 21.5%. Es posible que una mayor duración de entrenamiento sea necesaria para que el sistema endocrino se adapte al volumen e intensidad del entrenamiento utilizado. No obstante, ha sido sugerido que modificaciones en la concentración de testosterona pueden ser transitorias y que pueden ser reflejos de modificaciones en el volumen e intensidad del entrenamiento^{231;238;239}.

Distintos estudios demostraron que los niveles de testosterona, así como los parámetros relacionados con esa hormona (TT/SHBG o TT/C) son fuertemente relacionados con el desarrollo de la fuerza muscular^{137;145;146;148;240;241}. En el presente estudio se examinaron las correlaciones significativas encontradas entre las concentraciones séricas de hormonas y las distintas variables medidas en el test de consumo máximo de oxígeno. Los resultados mostraron correlaciones positivas en el grupo FR entre la magnitud de mejora del consumo máximo de oxígeno relativo al peso corporal y la magnitud de mejora de los niveles séricos la TT y TL ($r = 0.59$ y $r = 0.64$, $P<0.05$, respectivamente). Otros estudios²⁴² han encontrado correlaciones significativas en ancianos sanos de edades comprendidas entre 60 y 70 años, entre la concentración sérica de TT y el $VO_{2\text{máx}}$. Con estas correlaciones se puede interpretar que aún que un pequeño cambio en la TT, aunque no sea este significativo, puede reflejarse en una pequeña mejora en el $VO_{2\text{máx}}$ ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$).

Otro de los objetivos del presente estudio fue examinar el efecto de un programa exclusivo de fuerza muscular o de fuerza muscular combinado con resistencia aeróbica

sobre los marcadores inflamatorios. Durante las 12 semanas del periodo de entrenamiento no se encontraron cambios sistemáticos en la concentración basal de VEGF-A y la Proteína C reactiva entre los 3 grupos. En el grupo FR el TNF- α disminuye de manera significativa un 13%, mientras permanece sin cambios en el grupo FF y el grupo GC.

Desafortunadamente no hemos encontrado estudios exclusivos de entrenamiento de fuerza muscular en pacientes con EPOC que examinen los efectos del entrenamiento en los marcadores inflamatorios. El único estudio encontrado que combina el entrenamiento de fuerza muscular y de resistencia aeróbica fue el estudio de Caravan y col. (2007)²⁴³, que entrena 7 sesiones por semana durante 7 semanas, de las cuales 2 eran presenciales y 5 en casa. Las sesiones presenciales consistían en una combinación entre ejercicios en bicicleta y andando con ejercicios de sentadilla, steps, y miembros superiores. Las sesiones no presenciales, consistían en completar al menos 20 minutos de ejercicios en casa. Caravan y col. no encuentran cambios en las concentraciones basales de TNF- α y Proteína C reactiva.

En estudios exclusivos de resistencia aeróbica con pacientes con EPOC, como es el caso del estudio de Vogiatzis y col (2007)²⁴⁴, tampoco se encuentran cambios en el TNF- α después de participar de un programa con 3 sesiones por semana durante 10 semanas de entrenamiento continuo e interválico. En una reciente revisión sistemática, van der Vlist y Janssen (2010)²⁴⁵ apuntan que no hay evidencias referentes a programas de actividad física sobre las respuestas en los marcadores inflamatorios. Estos autores concluyen que el entrenamiento físico no produce efectos antiinflamatorios en pacientes con EPOC.

7.2.6. Efectos del entrenamiento físico en la masa muscular

Se conoce que la disfunción muscular periférica es una de las principales causas de la intolerancia al ejercicio en pacientes con EPOC^{35;118;119} y tiene un fuerte impacto en la calidad de vida de los pacientes^{123;124}.

El volumen total de tejido muscular del muslo en nuestro estudio (suma del 30, 50 y 70% de la longitud femoral) aún que no sean significativos, presenta un 5% de mejora en el grupo FR, un 6% de mejora en el grupo FF y ningún cambio en el grupo control.

El único estudio que hemos encontrado en la literatura científica en el que los efectos de un programa exclusivo de fuerza muscular que se pueda comparar con el nuestro es el estudio de Kongsgaard y col. (2004)³⁹. Estos autores observaron que dos sesiones de entrenamiento a la semana durante 12 semanas (misma cantidad de sesiones que en el nuestro – 24 sesiones), 4 series de 8 repeticiones al 80% de 1RM (entrenamiento hasta el fallo muscular, típico de hipertrofia), encontraron un incremento significativo de 4,1% en el área de sección transversal del cuádriceps. En nuestro estudio, se observó un 6% de incremento en el volumen muscular del muslo en el grupo FF, incremento no significativo superior al encontrado por Kongsgaard. Las discrepancias entre los resultados podría estar relacionado a que podría ser necesaria una mayor intensidad (80% de 1RM comparada con los 50-70% de 1RM en nuestro estudio) o un mayor número de repeticiones a las intensidades que se utilizaron en el presente estudio para aumentar el volumen muscular del muslo en pacientes con EPOC.

El único estudio que hemos encontrado en la literatura científica en el que los efectos de un programa de entrenamiento de fuerza muscular combinado con resistencia aeróbica que esté relacionado y se pueda comparar con el nuestro es el estudio de Bernard y col. (1999)⁵². Estos autores observaron que con seis sesiones de entrenamiento a la semana (tres de fuerza muscular y tres de resistencia aeróbica) durante 12 semanas (72 sesiones) y una intensidad de entrenamiento de fuerza muscular comprendida entre 60-80% de 1RM (sendo las últimas sesiones más típicas de hipertrofia muscular), encontraron un incremento significativo de 8% en el área de sección transversal del cuádriceps. En nuestro estudio con apenas 24 sesiones de entrenamiento en el grupo FR, hemos aumentado el volumen muscular del muslo en un 5% (no significativo) con estos datos entendemos que puede que

sea necesario un mayor número de sesiones o una mayor intensidad para obtener mejores resultados a nivel de volumen muscular.

Las diferencias observadas en los incrementos de la masa muscular (por ejemplo el área de sección transversal del cuádriceps) entre los estudios con respecto a nuestro estudio, podrían estar relacionadas con el tipo de entrenamiento realizado, el tipo de valoración de fuerza, el nivel inicial de fuerza de los sujetos estudiados, el nivel de severidad de la enfermedad y la metodología utilizada para medir el área o volumen muscular (resonancia magnética nuclear, tomografía axial computarizada, biopsias musculares o métodos ultrasónicos).

7.2.7. Efectos del entrenamiento físico en la producción de fuerza y de potencia muscular

Los incrementos en la fuerza y en potencia muscular tienen consecuencias importantes para realizar tareas de la vida cotidiana como subir escaleras, caminar, prevenir caídas y resbalones^{203,246-248}.

7.2.7.1. Producción de Fuerza y de potencia muscular del miembro inferior

En nuestro estudio, después de 12 semanas de entrenamiento, la fuerza máxima del miembro inferior aumentó significativamente ($P<0.01$) un 26% en el grupo FR y entre un 33 y un 41% en el grupo FF, mientras no se observaron cambios significativos en el grupo GC. La magnitud de mejora fue significativamente superior ($P<0.05$) en el grupo FR y en el

grupo FF con respecto al grupo GC. Además, no existieron diferencias significativas en los aumentos relativos entre el grupo FR y el grupo FF.

En estudios exclusivos de entrenamiento de fuerza muscular del miembro inferior, existen dos trabajos con resultados similares a los nuestros. Diferentes trabajos realizados^{38;39;249}, en pacientes con EPOC han estudiado los efectos de un entrenamiento de fuerza después de 24 sesiones de entrenamiento, observaron una mejora en la fuerza máxima del miembro inferior entre un 14-39%. Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ observaron una mejora significativa de un 53%, sin embargo con número de sesiones de un 50% mayor que en nuestro estudio. Sin embargo, la intensidad de entrenamiento en estos estudios (60-90% 1RM) fue mayor que la del presente estudio (50-70% 1RM). En conjunto, los resultados del presente trabajo sugieren que la intensidad del entrenamiento de fuerza podría ser más baja que la de los trabajos previos, siempre que se incremente de manera progresiva a lo largo del periodo de entrenamiento.

Diferentes trabajos que combinan el entrenamiento de fuerza muscular con resistencia aeróbica como por ejemplo el estudio de Mador y col. (2004)¹⁰⁸, observaron un incremento significativo de un 20% con el doble de sesiones que en el presente estudio (48 sesiones). Bernard y col. (1999)⁵² y Ortega y col. (2002)¹⁰⁵, con el triple de sesiones que nosotros (72 sesiones), obtienen mejoras significativas de un 20 y un 53%, respectivamente, en el ejercicio de extensión de rodillas. Skumlien y col. (2007)¹¹⁴, con 32 sesiones de entrenamiento en apenas 4 semanas, obtiene un incremento significativo de un 12,8% en la fuerza del miembro inferior. Si consideramos este incremento como lineal, y todos los estudios de entrenamientos combinados de fuerza muscular y resistencia aeróbica tuvieran las mismas 24 sesiones de entrenamiento que nosotros, los incrementos en estos estudios serían de 10, 7, 18 y 10%, respectivamente, comparados con los 26% de nuestro estudio. Vonbank y col. (2012)²⁴⁹ observó en pacientes EPOC que después de realizar un entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica (2 días a la semana de fuerza y resistencia aeróbica: 4 sesiones), una mejora de la fuerza máxima del miembro inferior del

43%. Sin embargo, el volumen del entrenamiento de este estudio (48 sesiones) era superior que el que se realiza en el presente estudio (24 sesiones).

En conclusión, los resultados de este estudio podrían sugerir que realizando un número menor de sesiones semanales (1 sesión de entrenamiento de fuerza máxima a la semana y 1 sesión de entrenamiento de resistencia aeróbica a la semana) se podría conseguir un mayor incremento cuando se relativiza la mejora en el T6MM con respecto al número de sesiones de entrenamiento.

El programa de entrenamiento utilizado en el presente estudio para el desarrollo de la fuerza máxima de los miembros inferiores y superiores tenía el objetivo de mejorar no sólo la fuerza máxima, sino también la fuerza explosiva. Los resultados obtenidos muestran que además de los aumentos obtenidos en la fuerza máxima dinámica e isométrica, el presente programa de entrenamiento, aumentó la potencia muscular registrada durante la acción bilateral concéntrica en prensa de piernas con cargas del 50% y 70% de 1RM en ambos grupos de entrenamiento.

Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de la potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral aumentó significativamente ($P < 0.01$) un 19.4 % en el grupo FR, mientras que no se observaron cambios significativos en el grupo FF y en el grupo GC. No se observó diferencias significativas en la magnitud de cambio en la potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral entre ninguno de los tres grupos.

Desafortunadamente no hemos encontrado estudios en que podamos comparar los efectos del entrenamiento exclusivo de fuerza muscular o combinado con la resistencia aeróbica en la potencia generada en el ejercicio de prensa de piernas al 50 y al 70% de 1RM o a cualquier otra intensidad.

En un estudio con hombres sanos con edades comprendidas entre 56-66 años, Jozsi y col. (1999)²⁵⁰ observaron una respuesta similar a la observada en el presente estudio en la

potencia muscular de los miembros inferiores después de 12 semanas con 2 sesiones de entrenamiento de fuerza muscular por semana. Esto está de acuerdo con el principio de especificidad del entrenamiento, que parece confirmarse incluso con personas de edad avanzada. Los incrementos observados en la potencia muscular con el entrenamiento de fuerza realizado, indican que gran parte de los cambios inducidos por el entrenamiento están relacionados con una eficiente activación neural rápida voluntaria y/o refleja de las unidades motoras²⁵¹⁻²⁵³. Así mismo, puede explicarse por la hipertrofia muscular selectiva de los subtipos de las fibras musculares de tipo II^{252;253}. Aunque en nuestros resultados no se ha encontrado una hipertrofia muscular, y que desafortunadamente no tengamos biopsias musculares para saber el comportamiento del porcentaje de los tipos de fibras, la potencia muscular del miembro inferior mejoro después de un entrenamiento exclusivo de fuerza o combinado con la resistencia aeróbica.

Estos cambios podrían estar relacionados con el nivel inicial de fuerza de los sujetos²⁵⁴, se sabe que el aumento de la fuerza con el entrenamiento es mayor cuanto menor sea el nivel inicial de fuerza de los sujetos²⁵⁴. El bajo nivel inicial de fuerza de los sujetos de los estudios de Simpson y col. (1992)⁴⁰ (pacientes EPOC con severidad moderada-muy severa, que sólo podían levantar 17 kg en acción unilateral de los músculos extensores de la rodilla) y de Ortega y col. (2002)¹⁰⁵ (pacientes EPOC con severidad severa, que sólo podían levantar 36 kg en acción bilateral de los músculos extensores de la rodilla) podría explicar los grandes aumentos (44-53%) observados en sus estudios en la fuerza máxima dinámica cuando los comparamos con nuestros sujetos del grupo FF, que podían levantar 73 kg en la acción bilateral de extensión de rodillas. Otros de los posibles motivos que podrían explicar las diferencias observadas en los incrementos de fuerza serían el método utilizado para valorar la fuerza (bilateral, unilateral, isométrica, concéntrica) y/o el tipo de entrenamiento de fuerza llevado a cabo por los sujetos y número de sesiones.

No se conocen las razones por las cuales el entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia aeróbica se acompañó de una mejora de la fuerza máxima dinámica

de similar magnitud a la observada con el entrenamiento exclusivo de fuerza muscular, y además, de una mejora de un 19% en la potencia al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas. Una razón que podría explicar el similar aumento de la fuerza máxima observada en ambos grupos es que el entrenamiento de resistencia aeróbica en bicicleta podría tener un efecto positivo sobre la mejora de la fuerza muscular en sujetos con EPOC debido al bajo nivel inicial de actividad física.

Otra posible razón para explicar la mejora en la fuerza máxima y en la potencia muscular podría estar relacionada con el hecho de que en el grupo FF se puede producir un estancamiento en la mejora de estas variables, especialmente en las últimas semanas²⁵⁵. Es probable que: 1) la adición de los efectos de 1 sesión semanal de entrenamiento de resistencia aeróbica en bicicleta y de 1 sesión semanal de entrenamiento de fuerza muscular sobre la ganancia de fuerza y potencia muscular y 2) la mejor recuperación neuromuscular que se puede producir cuando se realiza 1 sesión semanal de entrenamiento de fuerza muscular en vez de 2 sesiones semanales de entrenamiento de fuerza muscular, permita alcanzar mejoras similares en la fuerza máxima cuando se realiza un entrenamiento combinado que cuando se realiza un entrenamiento exclusivo de fuerza muscular en las condiciones metodológicas del presente estudio (edad de los sujetos, tipo de entrenamiento, frecuencia semanal, intensidad, volúmenes, descansos, duración del programa y enfermedad de los sujetos).

7.2.7.2. Producción de Fuerza muscular del miembro superior

Durante las 12 semanas de entrenamiento, la fuerza máxima dinámica del miembro superior aumentó significativamente ($P < 0.001$) entre 22-31% en el grupo FR y entre 20-41% en el grupo FF, sin embargo permaneció sin cambios significativos en el grupo GC. El porcentaje de mejora fue significativamente superior ($P \leq 0.05$) en el grupo FR y en el grupo

FF con respecto al grupo GC; no existieron diferencias significativas entre el grupo FR y el grupo FF.

En estudios exclusivos de entrenamiento de fuerza muscular, nuestros resultados coinciden con el trabajo de Ortega y col. (2002)¹⁰⁵. Ortega y col. observaron una mejora también significativa de entre un 41 y un 75% en la fuerza máxima dinámica de miembro superior. Sin embargo, este estudio tiene un número de sesiones que es un 50% superior que el número de sesiones del presente estudio. Si consideramos que el incremento en fuerza fuese lineal, al relativizar el estudio de Ortega en las mismas 24 sesiones que nosotros, obtendríamos un incremento de entre un 27 y un 50% en la fuerza máxima de miembro superior. Vonbank y col. (2012)²⁴⁹ observaron en pacientes EPOC que después de realizar un entrenamiento de fuerza (2 días a la semana de fuerza muscular y resistencia aeróbica), una mejora de la fuerza máxima del miembro superior del 20%.

En los estudios exclusivos de fuerza muscular, al relativizar los incrementos de la fuerza muscular del miembro superior por el número de sesiones, encontramos en la literatura una mejora de entre 0.8 y 2.1% de incremento de fuerza por sesión de entrenamiento, comparado con 0.8-1.7% de incremento en cada sesión en el presente estudio.

Diferentes de trabajos que combinan el entrenamiento de fuerza muscular con resistencia aeróbica han observado una mejora del 12% después de realizar un programa combinado de fuerza y resistencia aeróbica (2 días a la semana de fuerza y resistencia aeróbica) durante 12 semanas (Vonbank 2012)²⁴⁹. Mador y col. (2004)¹⁰⁸ han observado mejoras de entre un 12-14% con el doble de sesiones de entrenamiento que nosotros (48 sesiones). Bernard y col. (1999)⁵² y Ortega y col. (2002)¹⁰⁵, con el triple de sesiones que nosotros (72 sesiones), obtienen mejoras también significativas de entre un 8 y un 56% en la fuerza máxima del miembro superior. Si consideramos este incremento como lineal, y todos los estudios de entrenamientos combinados de fuerza muscular y resistencia aeróbica

tuvieran las mismas 24 sesiones de entrenamiento que nosotros, los incrementos en estos estudios serían de entre un 3 y un 19%, comparados con los 26-30% de nuestro estudio.

En los estudios que combinan el entrenamiento de fuerza muscular y resistencia aeróbica, al relativizar los incrementos de la fuerza muscular del miembro superior por el número de sesiones, encontramos en la literatura una mejora de entre 0.1 y 0.9% de incremento de fuerza por sesión de entrenamiento, comparado con 1.8-2.6% de incremento en cada sesión en el presente estudio. En conclusión, los resultados de este estudio podrían sugerir que realizando un número menor de sesiones semanales (1 sesión de entrenamiento de fuerza máxima a la semana y 1 sesión de entrenamiento de resistencia aeróbica a la semana) se podría conseguir un mayor incremento cuando se relativiza la mejora en el T6MM con respecto al número de sesiones de entrenamiento.

8. CONCLUSIONES

8.1. Estudio I:

1. Los pacientes con EPOC con un $IC/TLC \leq 25\%$ tienen una reducción significativa en el volumen muscular del muslo comparados con pacientes con un $IC/TLC > 25\%$. Por lo tanto, el ratio $IC/TLC \leq 25\%$ podría ser utilizado como un índice de atrofia muscular del miembro inferior.

2. La fuerza máxima y la potencia muscular del miembro inferior y la fuerza máxima del miembro superior se encuentran significativamente reducidas en pacientes con el ratio $IC/TLC \leq 25\%$.

3. La menor masa muscular del muslo observada correlaciona con un menor ratio IC/TLC , fuerza máxima y potencia muscular del miembro inferior. Además, la fuerza máxima y la potencia muscular del miembro inferior se correlacionan positivamente con la capacidad funcional. Este estudio enfatiza la importancia de preservar la función de la musculatura esquelética y la masa muscular en pacientes con EPOC.

4. Los pacientes con EPOC con un $IC/TLC \leq 25\%$ tienen una disminución en su capacidad funcional y un mayor inactividad física. Cuando la distancia en el T6MM, el $W_{m\acute{a}x}$, y el $VO_{2m\acute{a}x}$ se expresaron de forma relativa al volumen de tejido muscular del muslo, las diferencias fueron abolidas entre los grupos. Esto sugiere, que la disminución de la

capacidad funcional durante un ejercicio submáximo y máximo que se observa con una mayor hiperinsuflación estática se debe, en parte, a la reducción de la masa muscular.

8.2. Estudio II:

1. Un programa de entrenamiento combinado de fuerza máxima (1 día a la semana) y resistencia aeróbica (1 día a la semana) y un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza (2 días a la semana), durante 12 semanas, se acompañó de disminución de un 36% y de un 45% en el índice BODE, un predictor de mortalidad, respectivamente. No se observó diferencias significativas entre los programas de entrenamiento.

2. Un entrenamiento combinado de 1 sesión de fuerza máxima a la semana y 1 sesión de resistencia aeróbica a la semana y un entrenamiento de fuerza máxima, realizado 2 veces por semana durante 12 semanas de entrenamiento, aumentaron significativamente en 36 metros la distancia alcanzada en el T6MM. El incremento fue superior a la distancia mínima clínicamente importante en ambos grupos de intervención.

3. Un entrenamiento combinado de fuerza máxima (1 día a la semana) y resistencia aeróbica (1 día a la semana), durante 12 semanas de entrenamiento, se acompañó de una mejora significativa de un 14 % en la carga máxima de trabajo en bicicleta ($W_{\text{máx}}$). A pesar de la mejora observada en la potencia máxima en bicicleta en el grupo que realizó un entrenamiento combinado de fuerza máxima y resistencia aeróbica no se observó ningún incremento en el $VO_{2\text{máx}}$.

4. Un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica, y un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza muscular se acompañó de una mejora superior que la diferencia mínima clínicamente importante en el cuestionario de calidad de vida (disnea, fatiga, función emocional, y control de la enfermedad). Las mejoras observadas fueron de pequeña y moderada magnitud; siendo los cambios ligeramente superiores en el grupo que realizó un entrenamiento exclusivo de fuerza muscular.

5. Durante las 12 semanas de entrenamiento, el valor de 1RM en el miembro inferior aumentó significativamente entre un 19-30% en el grupo que realizó un programa de entrenamiento combinado de fuerza y resistencia aeróbica y entre un 21-37 % en el grupo que realizó un programa de entrenamiento exclusivo de fuerza muscular. No se observaron diferencias significativas entre los programas de entrenamiento.

6. En el miembro superior, la fuerza dinámica máxima aumentó significativamente entre un 22-31% en el grupo combinado de fuerza máxima y resistencia aeróbica y entre un 20-41% en el grupo de entrenamiento exclusivo de fuerza máxima. No se observaron diferencias significativas entre los programas de entrenamiento.

7. Durante las 12 semanas de entrenamiento, la potencia muscular al 50% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral aumentó significativamente un 19% en el grupo combinado de fuerza máxima y resistencia aeróbica. La potencia muscular al 70% de 1RM en el ejercicio de prensa de piernas bilateral aumentó significativamente un 50% en el grupo combinado de fuerza y resistencia aeróbica y un 33% en el grupo de entrenamiento exclusivo de fuerza máxima. No se observaron diferencias significativas entre los programas de entrenamiento.

CONCLUSIONES

8. El volumen de tejido muscular del muslo aumentó no significativamente un 3% en el grupo combinado de fuerza y resistencia aeróbica y un 7% en el grupo de entrenamiento exclusivo de fuerza máxima.

9. APLICACIONES PRÁCTICAS

En el siguiente apartado se presentan las aplicaciones prácticas que se pueden extraer a partir de los resultados de estos dos estudios:

9.1. Estudio I:

1. El ratio $IC/TLC \leq 25\%$ podría ser utilizado como un índice para detectar la atrofia muscular y la disfunción muscular periférica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

2. Las disminuciones observadas en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con un $IC/TLC \leq 25\%$ en la capacidad funcional, la producción de fuerza máxima y potencia muscular del miembro inferior, la actividad física, y la fuerza máxima del miembro superior, permitirían que el ratio $IC/TLC \leq 25\%$ identificaría pacientes con EPOC que fuera necesario incluirlos en un programa de rehabilitación pulmonar.

9.2. Estudio II:

1. Un entrenamiento exclusivo de fuerza muscular realizado con una frecuencia semanal de 2 veces por semana, durante 12 semanas, se acompaña de una mejora en el test

de 6 minutos marcha, el índice BODE, la disnea, y la fatiga. Además, el entrenamiento exclusivo de fuerza muscular se acompaña de mejoras en la fuerza máxima y la potencia muscular del miembro inferior en pacientes con EPOC grado moderado-severo.

2. Un entrenamiento combinado de fuerza muscular con resistencia aeróbica realizado con una frecuencia semanal de 2 veces por semana, durante 12 semanas, se acompaña de una mejora en el test de 6 minutos marcha, el índice BODE, la disnea, y la fatiga. Además, este entrenamiento combinado se acompaña de mejoras en la fuerza y la potencia muscular del miembro inferior en pacientes EPOC grado moderado-severo.

3. Una sesión semanal de entrenamiento de fuerza de los miembros superiores es estímulo suficiente para mejorar la fuerza del miembro superior en pacientes con EPOC grado moderado-severo.

4. Realizar una sesión semanal de entrenamiento de fuerza y otra sesión semanal de entrenamiento de resistencia aeróbica durante 12 semanas es más efectivo que realizar un entrenamiento exclusivo de fuerza, de similar frecuencia semanal, porque: 1) mejora más la resistencia aeróbica y la producción de fuerza al 50% de 1RM; 2) mejora de igual magnitud el índice BODE, el test de 6 minutos marcha, la fatiga, la disnea, la producción de potencia muscular al 70% de 1RM, y la fuerza máxima en pacientes con EPOC grado moderado-severo.

5. Basándose en los resultados de este estudio, se puede sugerir realizar el siguiente entrenamiento semanalmente en pacientes EPOC grado moderado-severo:

- Una sesión de entrenamiento semanal de fuerza del miembro superior e inferior.

- Una segunda sesión semanal que incluya un entrenamiento de resistencia aeróbica.

Es probable y deseable que la realización de este tipo de entrenamiento en pacientes EPOC grado moderado-severo se acompañe de un aumento de la capacidad funcional y la función muscular que debería retrasar la aparición de la dependencia funcional, con la consiguiente mejora en la calidad de vida y en la reducción del gasto sanitario social.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Celli, B. R. and W. MacNee. 2004. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur.Respir.J.* 23:932-946.
2. Masa, J. F., V. Sobradillo, C. Villasante, C. A. Jimenez-Ruiz, L. Fernandez-Fau, J. L. Viejo, and M. Miravittles. 2004. [Costs of chronic obstructive pulmonary disease in Spain. Estimation from a population-based study]. *Arch.Bronconeumol.* 40:72-79.
3. Fletcher, C. and R. Peto. 1977. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br.Med.J.* 1:1645-1648.
4. Gershon, A. S., L. Warner, P. Cascagnette, J. C. Victor, and T. To. 2011. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 378:991-996.
5. Barnes, P. J. 2000. Chronic obstructive pulmonary disease. *N.Engl.J.Med.* 343:269-280.
6. GesEPOC. 2012. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) - Spanish guideline for COPD. *Arch.Bronconeumol.* 48:2-58.
7. Plan de Salud de Navarra 2006-2012. 2007. *B.O.del Parlamento de Navarra* 28:13-44.
8. Killian, K. J., P. LeBlanc, D. H. Martin, E. Summers, N. L. Jones, and E. J. Campbell. 1992. Exercise capacity and ventilatory, circulatory, and symptom limitation in patients with chronic airflow limitation. *Am.Rev.Respir.Dis.* 146:935-940.

9. Hamilton, A. L., K. J. Killian, E. Summers, and N. L. Jones. 1995. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 152:2021-2031.
10. Celli, B. R. 2010. Predictors of mortality in COPD. *Respir.Med.* 104:773-779.
11. Schunemann, H. J., J. Dorn, B. J. Grant, W. Winkelstein, Jr., and M. Trevisan. 2000. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the Buffalo Health Study. *Chest* 118:656-664.
12. Albuquerque, A. L., L. E. Nery, D. S. Villaca, T. Y. Machado, C. C. Oliveira, A. T. Paes, and J. A. Neder. 2006. Inspiratory fraction and exercise impairment in COPD patients GOLD stages II-III. *Eur.Respir.J.* 28:939-944.
13. Casanova, C., C. Cote, J. P. de Torres, A. Aguirre-Jaime, J. M. Marin, V. Pinto-Plata, and B. R. Celli. 2005. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 171:591-597.
14. Vassaux, C., L. Torre-Bouscoulet, S. Zeineldine, F. Cortopassi, H. Paz-Diaz, B. R. Celli, and V. M. Pinto-Plata. 2008. Effects of hyperinflation on the oxygen pulse as a marker of cardiac performance in COPD. *Eur.Respir.J.* 32:1275-1282.
15. Maltais, F., J. Jobin, M. J. Sullivan, S. Bernard, F. Whittom, K. J. Killian, M. Desmeules, M. Belanger, and P. LeBlanc. 1998. Metabolic and hemodynamic responses of lower limb during exercise in patients with COPD. *J.Appl.Physiol* 84:1573-1580.
16. Shephard, R. J. 1990. The scientific basis of exercise prescribing for the very old. *J.Am.Geriatr.Soc.* 38:62-70.

17. Allaire, J., F. Maltais, J. F. Doyon, M. Noel, P. LeBlanc, G. Carrier, C. Simard, and J. Jobin. 2004. Peripheral muscle endurance and the oxidative profile of the quadriceps in patients with COPD. *Thorax* 59:673-678.
18. Gosker, H. R., M. H. van, P. J. van Dijk, M. P. Engelen, G. J. van der Vusse, E. F. Wouters, and A. M. Schols. 2002. Skeletal muscle fibre-type shifting and metabolic profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur.Respir.J.* 19:617-625.
19. Sala, E., J. Roca, R. M. Marrades, J. Alonso, J. M. Gonzalez De Suso, A. Moreno, J. A. Barbera, J. Nadal, J. L. de, R. Rodriguez-Roisin, et al. 1999. Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 159:1726-1734.
20. Franssen, F. M., R. Broekhuizen, P. P. Janssen, E. F. Wouters, and A. M. Schols. 2004. Effects of whole-body exercise training on body composition and functional capacity in normal-weight patients with COPD. *Chest* 125:2021-2028.
21. Gosker, H. R., B. Kubat, G. Schaart, G. J. van der Vusse, E. F. Wouters, and A. M. Schols. 2003. Myopathological features in skeletal muscle of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur.Respir.J.* 22:280-285.
22. Van, V. M., M. A. Spruit, G. Verleden, A. Kasran, H. E. Van, F. Pitta, R. Bouillon, and M. Decramer. 2005. Hypogonadism, quadriceps weakness, and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 172:1105-1111.
23. Bernard, S., P. LeBlanc, F. Whittom, G. Carrier, J. Jobin, R. Belleau, and F. Maltais. 1998. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 158:629-634.

24. Gosker, H. R., M. P. Zeegers, E. F. Wouters, and A. M. Schols. 2007. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 62:944-949.
25. Engelen, M. P., A. M. Schols, W. C. Baken, G. J. Wesseling, and E. F. Wouters. 1994. Nutritional depletion in relation to respiratory and peripheral skeletal muscle function in out-patients with COPD. *Eur.Respir.J.* 7:1793-1797.
26. Schols, A. M., R. Mostert, P. B. Soeters, and E. F. Wouters. 1991. Body composition and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 46:695-699.
27. Wilson, D. O., R. M. Rogers, E. C. Wright, and N. R. Anthonisen. 1989. Body weight in chronic obstructive pulmonary disease. The National Institutes of Health Intermittent Positive-Pressure Breathing Trial. *Am.Rev.Respir.Dis.* 139:1435-1438.
28. Marquis, K., R. Debigare, Y. Lacasse, P. LeBlanc, J. Jobin, G. Carrier, and F. Maltais. 2002. Midthigh muscle cross-sectional area is a better predictor of mortality than body mass index in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 166:809-813.
29. ACCP/AACVPR Pulmonary Rehabilitation Guidelines Panel. 1997. Pulmonary rehabilitation: joint ACCP/AACVPR evidence-based guidelines. *Chest* 112:1363-1396.
30. Nici, L., C. Donner, E. Wouters, R. ZuWallack, N. Ambrosino, J. Bourbeau, M. Carone, B. Celli, M. Engelen, B. Fahy, et al. 2006. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement on pulmonary rehabilitation. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 173:1390-1413.
31. Vestbo, J., S. S. Hurd, A. G. Agustí, P. W. Jones, C. Vogelmeier, A. Anzueto, P. J. Barnes, L. M. Fabbri, F. J. Martinez, M. Nishimura, et al. 2013. Global strategy for the diagnosis,

- management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 187:347-365.
32. Rabe, K. F., S. Hurd, A. Anzueto, P. J. Barnes, S. A. Buist, P. Calverley, Y. Fukuchi, C. Jenkins, R. Rodriguez-Roisin, W. C. van, et al. 2007. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 176:532-555.
33. Maltais, F., P. LeBlanc, C. Simard, J. Jobin, C. Berube, J. Bruneau, L. Carrier, and R. Belleau. 1996. Skeletal muscle adaptation to endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 154:442-447.
34. Casaburi, R., J. Porszasz, M. R. Burns, E. R. Carithers, R. S. Chang, and C. B. Cooper. 1997. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 155:1541-1551.
35. Casaburi, R. 2001. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Med.Sci.Sports Exerc.* 33:S662-S670.
36. Ortega, F., J. Toral, P. Cejudo, R. Villagomez, H. Sanchez, J. Castillo, and T. Montemayor. 2002. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 166:669-674.
37. Vogiatzis, I., G. Terzis, S. Nanas, G. Stratakis, D. C. Simoes, O. Georgiadou, S. Zakynthinos, and C. Roussos. 2005. Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest* 128:3838-3845.

38. Hoff, J., A. E. Tjonna, S. Steinshamn, M. Hoydal, R. S. Richardson, and J. Helgerud. 2007. Maximal strength training of the legs in COPD: a therapy for mechanical inefficiency. *Med.Sci.Sports Exerc.* 39:220-226.
39. Kongsgaard, M., V. Backer, K. Jorgensen, M. Kjaer, and N. Beyer. 2004. Heavy resistance training increases muscle size, strength and physical function in elderly male COPD-patients--a pilot study. *Respir.Med.* 98:1000-1007.
40. Simpson, K., K. Killian, N. McCartney, D. G. Stubbing, and N. L. Jones. 1992. Randomised controlled trial of weightlifting exercise in patients with chronic airflow limitation. *Thorax* 47:70-75.
41. Spruit, M. A., R. Gosselink, T. Troosters, P. K. De, and M. Decramer. 2002. Resistance versus endurance training in patients with COPD and peripheral muscle weakness. *Eur.Respir.J.* 19:1072-1078.
42. Puhan, M. A., H. J. Schunemann, M. Frey, M. Scharplatz, and L. M. Bachmann. 2005. How should COPD patients exercise during respiratory rehabilitation? Comparison of exercise modalities and intensities to treat skeletal muscle dysfunction. *Thorax* 60:367-375.
43. Velloso, M., S. G. Stella, S. Cendon, A. C. Silva, and J. R. Jardim. 2003. Metabolic and ventilatory parameters of four activities of daily living accomplished with arms in COPD patients. *Chest* 123:1047-1053.
44. Celli, B., G. Criner, and J. Rassulo. 1988. Ventilatory muscle recruitment during unsupported arm exercise in normal subjects. *J.Appl.Physiol* 64:1936-1941.

45. Baarends, E. M., A. M. Schols, D. J. Slebos, R. Mostert, P. P. Janssen, and E. F. Wouters. 1995. Metabolic and ventilatory response pattern to arm elevation in patients with COPD and healthy age-matched subjects. *Eur.Respir.J.* 8:1345-1351.
46. Couser, J. I., Jr., F. J. Martinez, and B. R. Celli. 1992. Respiratory response and ventilatory muscle recruitment during arm elevation in normal subjects. *Chest* 101:336-340.
47. Epstein, S. K., B. R. Celli, J. Williams, S. Tarpy, J. Roa, and T. Shannon. 1995. Ventilatory response to arm elevation. Its determinants and use in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 152:211-216.
48. Gigliotti, F., C. Coli, R. Bianchi, M. Grazzini, L. Stendardi, C. Castellani, and G. Scano. 2005. Arm exercise and hyperinflation in patients with COPD: effect of arm training. *Chest* 128:1225-1232.
49. Martinez, F. J., P. D. Vogel, D. N. Dupont, I. Stanopoulos, A. Gray, and J. F. Beamis. 1993. Supported arm exercise vs unsupported arm exercise in the rehabilitation of patients with severe chronic airflow obstruction. *Chest* 103:1397-1402.
50. Green, R. H., S. J. Singh, J. Williams, and M. D. Morgan. 2001. A randomised controlled trial of four weeks versus seven weeks of pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 56:143-145.
51. Sewell, L., S. J. Singh, J. E. Williams, R. Collier, and M. D. Morgan. 2006. How long should outpatient pulmonary rehabilitation be? A randomised controlled trial of 4 weeks versus 7 weeks. *Thorax* 61:767-771.

52. Bernard, S., F. Whittom, P. LeBlanc, J. Jobin, R. Belleau, C. Berube, G. Carrier, and F. Maltais. 1999. Aerobic and strength training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 159:896-901.
53. Phillips, W. T., M. J. Benton, C. L. Wagner, and C. Riley. 2006. The effect of single set resistance training on strength and functional fitness in pulmonary rehabilitation patients. *J.Cardiopulm.Rehabil.* 26:330-337.
54. Eisner, M. D., N. Anthonisen, D. Coultas, N. Kuenzli, R. Perez-Padilla, D. Postma, I. Romieu, E. K. Silverman, and J. R. Balmes. 2010. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 182:693-718.
55. Orozco-Levi, M., J. Garcia-Aymerich, J. Villar, A. Ramirez-Sarmiento, J. M. Anto, and J. Gea. 2006. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur.Respir.J.* 27:542-546.
56. Perez-Padilla, R., J. Regalado, S. Vedal, P. Pare, R. Chapela, R. Sansores, and M. Selman. 1996. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. A case-control study. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 154:701-706.
57. 1998. Survival and FEV1 decline in individuals with severe deficiency of alpha1-antitrypsin. The Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 158:49-59.
58. Garcia-Rio, F., J. M. Pino, A. Dorgham, A. Alonso, and J. Villamor. 2004. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *Eur.Respir.J.* 24:397-405.

59. Peinado, V. I., J. A. Barbera, P. Abate, J. Ramirez, J. Roca, S. Santos, and R. Rodriguez-Roisin. 1999. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 159:1605-1611.
60. Hogg, J. C., F. Chu, S. Utokaparch, R. Woods, W. M. Elliott, L. Buzatu, R. M. Cherniack, R. M. Rogers, F. C. Sciurba, H. O. Coxson, et al. 2004. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N.Engl.J.Med.* 350:2645-2653.
61. Finkelstein, R., R. S. Fraser, H. Ghezzi, and M. G. Cosio. 1995. Alveolar inflammation and its relation to emphysema in smokers. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 152:1666-1672.
62. Agusti, A. G., A. Noguera, J. Saulea, E. Sala, J. Pons, and X. Busquets. 2003. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur.Respir.J.* 21:347-360.
63. Gan, W. Q., S. F. Man, A. Senthilselvan, and D. D. Sin. 2004. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax* 59:574-580.
64. Anthonisen, N. R., E. C. Wright, and J. E. Hodgkin. 1986. Prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.Rev.Respir.Dis.* 133:14-20.
65. Costello, R., P. Deegan, M. Fitzpatrick, and W. T. McNicholas. 1997. Reversible hypercapnia in chronic obstructive pulmonary disease: a distinct pattern of respiratory failure with a favorable prognosis. *Am.J.Med.* 102:239-244.
66. Domingo-Salvany, A., R. Lamarca, M. Ferrer, J. Garcia-Aymerich, J. Alonso, M. Felez, A. Khalaf, R. M. Marrades, E. Monso, J. Serra-Batlles, et al. 2002. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 166:680-685.

67. Garcia-Aymerich, J., E. Farrero, M. A. Felez, J. Izquierdo, R. M. Marrades, and J. M. Anto. 2003. Risk factors of readmission to hospital for a COPD exacerbation: a prospective study. *Thorax* 58:100-105.
68. Oga, T., K. Nishimura, M. Tsukino, S. Sato, and T. Hajiro. 2003. Analysis of the factors related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease: role of exercise capacity and health status. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 167:544-549.
69. Nishimura, K., T. Izumi, M. Tsukino, and T. Oga. 2002. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest* 121:1434-1440.
70. Soler-Cataluna, J. J., M. A. Martinez-Garcia, S. P. Roman, E. Salcedo, M. Navarro, and R. Ochando. 2005. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 60:925-931.
71. Vestbo, J., E. Prescott, T. Almdal, M. Dahl, B. G. Nordestgaard, T. Andersen, T. I. Sorensen, and P. Lange. 2006. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 173:79-83.
72. Celli, B. R., C. G. Cote, J. M. Marin, C. Casanova, O. M. Montes de, R. A. Mendez, P. Pinto, V, and H. J. Cabral. 2004. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N.Engl.J.Med.* 350:1005-1012.
73. Halbert, R. J., J. L. Natoli, A. Gano, E. Badamgarav, A. S. Buist, and D. M. Mannino. 2006. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur.Respir.J.* 28:523-532.
74. Qaseem, A., T. J. Wilt, S. E. Weinberger, N. A. Hanania, G. Criner, T. van der Molen, D. D. Marciniuk, T. Denberg, H. Schunemann, W. Wedzicha, et al. 2011. Diagnosis and management

- of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann.Intern.Med.* 155:179-191.
75. Atsou, K., C. Chouaid, and G. Hejblum. 2011. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review. *BMC.Med.* 9:7.
76. Pena, V. S., M. Miravittles, R. Gabriel, C. A. Jimenez-Ruiz, C. Villasante, J. F. Masa, J. L. Viejo, and L. Fernandez-Fau. 2000. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest* 118:981-989.
77. Sobradillo, V., M. Miravittles, C. A. Jimenez, R. Gabriel, J. L. Viejo, J. F. Masa, L. Fernandez-Fau, and C. Villasante. 1999. [Epidemiological study of chronic obstructive pulmonary disease in Spain (IBERPOC): prevalence of chronic respiratory symptoms and airflow limitation]. *Arch.Bronconeumol.* 35:159-166.
78. Miravittles, M., J. B. Soriano, F. Garcia-Rio, L. Munoz, E. Duran-Tauleria, G. Sanchez, V. Sobradillo, and J. Ancochea. 2009. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax* 64:863-868.
79. Raziel. 2007. Mortalidad por todas las causas. Área de análisis epidemiológico y situación de salud. Disponible en: <http://193.146.50.130/raziel.php>.
80. 2010. Registro de Altas Hospitalares Generales del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadistica/cmbd.htm>.
81. Garcia-Aymerich, J., E. Barreiro, E. Farrero, R. M. Marrades, J. Morera, and J. M. Anto. 2000. Patients hospitalized for COPD have a high prevalence of modifiable risk factors for exacerbation (EFRAM study). *Eur.Respir.J.* 16:1037-1042.
-

82. Mahler, D. A. and C. K. Wells. 1988. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest* 93:580-586.
83. Cote, C. G. and B. R. Celli. 2005. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD. *Eur.Respir.J.* 26:630-636.
84. Gerardi, D. A., L. Lovett, M. L. Benoit-Connors, J. Z. Reardon, and R. L. ZuWallack. 1996. Variables related to increased mortality following out-patient pulmonary rehabilitation. *Eur.Respir.J.* 9:431-435.
85. Landbo, C., E. Prescott, P. Lange, J. Vestbo, and T. P. Almdal. 1999. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 160:1856-1861.
86. Pinto-Plata, V. M., C. Cote, H. Cabral, J. Taylor, and B. R. Celli. 2004. The 6-min walk distance: change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur.Respir.J.* 23:28-33.
87. Schols, A. M., J. Slangen, L. Volovics, and E. F. Wouters. 1998. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 157:1791-1797.
88. Killian, K. J. 1993. Dyspnea: implications for rehabilitation. In R. Casaburi and T. Petty, editors Principles and practice of pulmonary rehabilitation WB Saunders Company, Philadelphia. 103-114.
89. O'Donnell, D. E. 1994. Breathlessness in patients with chronic airflow limitation. Mechanisms and management. *Chest* 106:904-912.

90. Maltais, F., A. A. Simard, C. Simard, J. Jobin, P. Desgagnés, and P. LeBlanc. 1996. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 153:288-293.
91. Ries, A. L., R. M. Kaplan, T. M. Limberg, and L. M. Prewitt. 1995. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann.Intern.Med.* 122:823-832.
92. ATS. 1999. Pulmonary rehabilitation-1999. American Thoracic Society. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 159:1666-1682.
93. Jones, P. W. 1991. Quality of life measurement for patients with diseases of the airways. *Thorax* 46:676-682.
94. Jones, P. W. 1999. Health Status and Functional Impairment. In N. S. Cherniack, M. Altose, and I. Homma, editors *Rehabilitation of the patient with respiratory disease* Mc Graw Hill, New York. 687-696.
95. Wijkstra, P. J., A. R. van, J. Kraan, V. Otten, D. S. Postma, and G. H. Koeter. 1994. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur.Respir.J.* 7:269-273.
96. Bergner, M., R. A. Bobbitt, W. B. Carter, and B. S. Gilson. 1981. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med.Care* 19:787-805.
97. Read, J. L., R. J. Quinn, and M. A. Hoefer. 1987. Measuring overall health: an evaluation of three important approaches. *J.Chronic.Dis.* 40 Suppl 1:7S-26S.

98. Guyatt, G. H., L. B. Berman, M. Townsend, S. O. Pugsley, and L. W. Chambers. 1987. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* 42:773-778.
99. Jones, P. W., F. H. Quirk, C. M. Baveystock, and P. Littlejohns. 1992. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am.Rev.Respir.Dis.* 145:1321-1327.
100. Juniper, E. F., G. H. Guyatt, R. S. Epstein, P. J. Ferrie, R. Jaeschke, and T. K. Hiller. 1992. Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 47:76-83.
101. Hajiro, T., K. Nishimura, M. Tsukino, A. Ikeda, H. Koyama, and T. Izumi. 1998. Comparison of discriminative properties among disease-specific questionnaires for measuring health-related quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 157:785-790.
102. Morgan, M. D. 1991. Experience of using the CRQ (Chronic Respiratory Questionnaire). *Respir.Med.* 85 Suppl B:23-24.
103. Guell, R., P. Casan, M. Sangenis, J. Santis, F. Morante, J. M. Borrás, and G. Guyatt. 1995. [The Spanish translation and evaluation of a quality-of-life questionnaire in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Arch.Bronconeumol.* 31:202-210.
104. Guell, R., P. Casan, M. Sangenis, F. Morante, J. Belda, and G. H. Guyatt. 1998. Quality of life in patients with chronic respiratory disease: the Spanish version of the Chronic Respiratory Questionnaire (CRQ). *Eur.Respir.J.* 11:55-60.

105. Ortega, F., J. Toral, P. Cejudo, R. Villagomez, H. Sanchez, J. Castillo, and T. Montemayor. 2002. Comparison of effects of strength and endurance training in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 166:669-674.
106. Griffiths, T. L., M. L. Burr, I. A. Campbell, V. Lewis-Jenkins, J. Mullins, K. Shiels, P. J. Turner-Lawlor, N. Payne, R. G. Newcombe, A. A. Ionescu, et al. 2000. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet* 355:362-368.
107. Foy, C. G., W. J. Rejeski, M. J. Berry, D. Zaccaro, and C. M. Woodard. 2001. Gender moderates the effects of exercise therapy on health-related quality of life among COPD patients. *Chest* 119:70-76.
108. Mador, M. J., E. Bozkanat, A. Aggarwal, M. Shaffer, and T. J. Kufel. 2004. Endurance and strength training in patients with COPD. *Chest* 125:2036-2045.
109. Casanova, C., C. G. Cote, J. M. Marin, J. P. de Torres, A. Aguirre-Jaime, R. Mendez, L. Dordelly, and B. R. Celli. 2007. The 6-min walking distance: long-term follow up in patients with COPD. *Eur.Respir.J.* 29:535-540.
110. Pinto-Plata, V., J. Toso, K. Lee, D. Park, J. Bilello, H. Mullerova, M. M. De Souza, R. Vessey, and B. Celli. 2007. Profiling serum biomarkers in patients with COPD: associations with clinical parameters. *Thorax* 62:595-601.
111. Redelmeier, D. A., A. M. Bayoumi, R. S. Goldstein, and G. H. Guyatt. 1997. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 155:1278-1282.

112. Puhan, M. A., M. J. Mador, U. Held, R. Goldstein, G. H. Guyatt, and H. J. Schunemann. 2008. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD. *Eur.Respir.J.* 32:637-643.
113. Holland, A. E., C. J. Hill, T. Rasekaba, A. Lee, M. T. Naughton, and C. F. McDonald. 2010. Updating the minimal important difference for six-minute walk distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch.Phys.Med.Rehabil.* 91:221-225.
114. Skumlien, S., E. A. Skogedal, O. Bjortuft, and M. S. Ryg. 2007. Four weeks' intensive rehabilitation generates significant health effects in COPD patients. *Chron.Respir.Dis.* 4:5-13.
115. Walker, P. P., A. Burnett, P. W. Flavahan, and P. M. Calverley. 2008. Lower limb activity and its determinants in COPD. *Thorax* 63:683-689.
116. Barreiro, E., R. Rabinovich, J. Marin-Corral, J. A. Barbera, J. Gea, and J. Roca. 2009. Chronic endurance exercise induces quadriceps nitrosative stress in patients with severe COPD. *Thorax* 64:13-19.
117. Reardon, J., E. Awad, E. Normandin, F. Vale, B. Clark, and R. L. ZuWallack. 1994. The effect of comprehensive outpatient pulmonary rehabilitation on dyspnea. *Chest* 105:1046-1052.
118. Gosselink, R., T. Troosters, and M. Decramer. 1996. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 153:976-980.
119. Hamilton, A. L., K. J. Killian, E. Summers, and N. L. Jones. 1995. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 152:2021-2031.

120. ATS and ERS. 1999. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 159:S1-40.
121. Howald, H., D. Pette, J. A. Simoneau, A. Uber, H. Hoppeler, and P. Cerretelli. 1990. Effect of chronic hypoxia on muscle enzyme activities. *Int.J.Sports Med.* 11 Suppl 1:S10-S14.
122. Pastoris, O., M. Dossena, P. Foppa, R. Arnaboldi, A. Gorini, R. F. Villa, and G. Benzi. 1995. Modifications by chronic intermittent hypoxia and drug treatment on skeletal muscle metabolism. *Neurochem.Res.* 20:143-150.
123. Fermoselle, C., F. Sanchez, and E. Barreiro. 2011. Reduction of muscle mass mediated by myostatin in an experimental model of pulmonary emphysema. *Arch.Bronconeumol.* 47:590-598.
124. Swallow, E. B., D. Reyes, N. S. Hopkinson, W. D. Man, R. Porcher, E. J. Cetti, A. J. Moore, J. Moxham, and M. I. Polkey. 2007. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 62:115-120.
125. ATS and ERS. 1999. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. A statement of the American Thoracic Society and European Respiratory Society. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 159:S1-40.
126. Casaburi, R. 1992. Principles of exercise training. *Chest* 101:263S-267S.
127. Casaburi, R., T. W. Storer, I. Ben-Dov, and K. Wasserman. 1987. Effect of endurance training on possible determinants of VO₂ during heavy exercise. *J.Appl.Physiol* 62:199-207.

128. Casaburi, R., A. Patessio, F. Ioli, S. Zanaboni, C. F. Donner, and K. Wasserman. 1991. Reductions in exercise lactic acidosis and ventilation as a result of exercise training in patients with obstructive lung disease. *Am.Rev.Respir.Dis.* 143:9-18.
129. Casaburi, R., J. Porszasz, M. R. Burns, E. R. Carithers, R. S. Chang, and C. B. Cooper. 1997. Physiologic benefits of exercise training in rehabilitation of patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 155:1541-1551.
130. Jobin, J., F. Maltais, J. F. Doyon, P. LeBlanc, P. M. Simard, A. A. Simard, and C. Simard. 1998. Chronic obstructive pulmonary disease: capillarity and fiber-type characteristics of skeletal muscle. *J.Cardiopulm.Rehabil.* 18:432-437.
131. Hildebrand, I. L., C. Sylven, M. Esbjornsson, K. Hellstrom, and E. Jansson. 1991. Does chronic hypoxaemia induce transformations of fibre types?. *Acta Physiol Scand.* 141:435-439.
132. Jakobsson, P., L. Jorfeldt, and A. Brundin. 1990. Skeletal muscle metabolites and fibre types in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with and without chronic respiratory failure. *Eur.Respir.J.* 3:192-196.
133. Thomason, D. B. and F. W. Booth. 1990. Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J.Appl.Physiol* 68:1-12.
134. Andersen, J. L., T. Mohr, F. Biering-Sorensen, H. Galbo, and M. Kjaer. 1996. Myosin heavy chain isoform transformation in single fibres from m. vastus lateralis in spinal cord injured individuals: effects of long-term functional electrical stimulation (FES). *Pflugers Arch.* 431:513-518.

135. Whittom, F., J. Jobin, P. M. Simard, P. LeBlanc, C. Simard, S. Bernard, R. Belleau, and F. Maltais. 1998. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Med.Sci.Sports Exerc.* 30:1467-1474.
136. Gosker, H. R., M. H. van, P. J. van Dijk, M. P. Engelen, G. J. van der Vusse, E. F. Wouters, and A. M. Schols. 2002. Skeletal muscle fibre-type shifting and metabolic profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur.Respir.J.* 19:617-625.
137. Ahtiainen, J. P., A. Pakarinen, M. Alen, W. J. Kraemer, and K. Hakkinen. 2003. Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. *Eur.J.Appl.Physiol* 89:555-563.
138. Inoue, K., S. Yamasaki, T. Fushiki, T. Kano, T. Moritani, K. Itoh, and E. Sugimoto. 1993. Rapid increase in the number of androgen receptors following electrical stimulation of the rat muscle. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 66:134-140.
139. Inoue, K., S. Yamasaki, T. Fushiki, Y. Okada, and E. Sugimoto. 1994. Androgen receptor antagonist suppresses exercise-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 69:88-91.
140. Willoughby, D. S. and L. Taylor. 2004. Effects of sequential bouts of resistance exercise on androgen receptor expression. *Med.Sci.Sports Exerc.* 36:1499-1506.
141. Izquierdo, M., J. Ibanez, J. J. Gonzalez-Badillo, K. Hakkinen, N. A. Ratamess, W. J. Kraemer, D. N. French, J. Eslava, A. Altadill, X. Asiain, et al. 2006. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on hormonal responses, strength, and muscle power gains. *J.Appl.Physiol* 100:1647-1656.

142. Kemmler, W. K., D. Lauber, K. Engelke, and J. Weineck. 2004. Effects of single- vs. multiple-set resistance training on maximum strength and body composition in trained postmenopausal women. *J.Strength.Cond.Res.* 18:689-694.
143. Kraemer, W. J., J. F. Patton, S. E. Gordon, E. A. Harman, M. R. Deschenes, K. Reynolds, R. U. Newton, N. T. Triplett, and J. E. Dziados. 1995. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. *J.Appl.Physiol* 78:976-989.
144. Tsolakis, C. K., G. K. Vagenas, and A. G. Dessypris. 2004. Strength adaptations and hormonal responses to resistance training and detraining in preadolescent males. *J.Strength.Cond.Res.* 18:625-629.
145. Cadore, E. L., F. L. Lhullier, M. A. Brentano, E. M. Da Silva, M. B. Ambrosini, R. Spinelli, R. F. Silva, and L. F. Kruel. 2008. Hormonal responses to resistance exercise in long-term trained and untrained middle-aged men. *J.Strength.Cond.Res.* 22:1617-1624.
146. Hakkinen, K., A. Pakarinen, M. Alen, H. Kauhanen, and P. V. Komi. 1988. Neuromuscular and hormonal adaptations in athletes to strength training in two years. *J.Appl.Physiol* 65:2406-2412.
147. Staron, R. S., D. L. Karapondo, W. J. Kraemer, A. C. Fry, S. E. Gordon, J. E. Falkel, F. C. Hagerman, and R. S. Hikida. 1994. Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *J.Appl.Physiol* 76:1247-1255.
148. Hakkinen, K. and A. Pakarinen. 1993. Muscle strength and serum testosterone, cortisol and SHBG concentrations in middle-aged and elderly men and women. *Acta Physiol Scand.* 148:199-207.

149. Hakkinen, K. and A. Pakarinen. 1994. Serum hormones and strength development during strength training in middle-aged and elderly males and females. *Acta Physiol Scand.* 150:211-219.
150. Hakkinen, K., W. J. Kraemer, R. U. Newton, and M. Alen. 2001. Changes in electromyographic activity, muscle fibre and force production characteristics during heavy resistance/power strength training in middle-aged and older men and women. *Acta Physiol Scand.* 171:51-62.
151. Izquierdo, M., K. Hakkinen, J. Ibanez, M. Garrues, A. Anton, A. Zuniga, J. L. Larrion, and E. M. Gorostiaga. 2001. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men. *J.Appl.Physiol* 90:1497-1507.
152. Ryan, A. S., M. S. Treuth, M. A. Rubin, J. P. Miller, B. J. Nicklas, D. M. Landis, R. E. Pratley, C. R. Libanati, C. M. Gundberg, and B. F. Hurley. 1994. Effects of strength training on bone mineral density: hormonal and bone turnover relationships. *J.Appl.Physiol* 77:1678-1684.
153. Marx, J. O., N. A. Ratamess, B. C. Nindl, L. A. Gotshalk, J. S. Volek, K. Dohi, J. A. Bush, A. L. Gomez, S. A. Mazzetti, S. J. Fleck, et al. 2001. Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women. *Med.Sci.Sports Exerc.* 33:635-643.
154. Tortora, G. and B. Derrickson. 2006. Principios de Anatomía y Fisiología, 11ª ed. Panamericana.
155. Griggs, R. C., W. Kingston, R. F. Jozefowicz, B. E. Herr, G. Forbes, and D. Halliday. 1989. Effect of testosterone on muscle mass and muscle protein synthesis. *J.Appl.Physiol* 66:498-503.
156. Ramos, E., W. R. Frontera, A. Llopart, and D. Feliciano. 1998. Muscle strength and hormonal levels in adolescents: gender related differences. *Int.J.Sports Med.* 19:526-531.

157. Bross, R., M. Javanbakht, and S. Bhasin. 1999. Anabolic interventions for aging-associated sarcopenia. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 84:3420-3430.
 158. Kraemer, W. J., K. Hakkinen, R. U. Newton, B. C. Nindl, J. S. Volek, M. McCormick, L. A. Gotshalk, S. E. Gordon, S. J. Fleck, W. W. Campbell, et al. 1999. Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. *J.Appl.Physiol* 87:982-992.
 159. Simon, D., P. Preziosi, E. Barrett-Connor, M. Roger, M. Saint-Paul, K. Nahoul, and L. Papoz. 1992. The influence of aging on plasma sex hormones in men: the Telecom Study. *Am.J.Epidemiol.* 135:783-791.
 160. Gray, A., H. A. Feldman, J. B. McKinlay, and C. Longcope. 1991. Age, disease, and changing sex hormone levels in middle-aged men: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 73:1016-1025.
 161. Kraemer, W. J., K. Hakkinen, R. U. Newton, M. McCormick, B. C. Nindl, J. S. Volek, L. A. Gotshalk, S. J. Fleck, W. W. Campbell, S. E. Gordon, et al. 1998. Acute hormonal responses to heavy resistance exercise in younger and older men. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 77:206-211.
 162. Longcope, C., S. R. Goldfield, D. J. Brambilla, and J. McKinlay. 1990. Androgens, estrogens, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 71:1442-1446.
 163. Morley, J. E., F. E. Kaiser, H. M. Perry, III, P. Patrick, P. M. Morley, P. M. Stauber, B. Vellas, R. N. Baumgartner, and P. J. Garry. 1997. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism* 46:410-413.
 164. Semple, P. D., G. H. Beastall, W. S. Watson, and R. Hume. 1981. Hypothalamic-pituitary dysfunction in respiratory hypoxia. *Thorax* 36:605-609.
-

165. Casaburi, R., S. Goren, and S. Bhasin. 1996. Substantial prevalence of low anabolic hormone levels in COPD patients undergoing rehabilitation (abstract). *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 153:A128.
166. Aasebo, U., A. Gyltnes, R. M. Bremnes, A. Aakvaag, and L. Slordal. 1993. Reversal of sexual impotence in male patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypoxemia with long-term oxygen therapy. *J.Steroid Biochem.Mol.Biol.* 46:799-803.
167. Gow, S. M., J. Seth, G. J. Beckett, and G. Douglas. 1987. Thyroid function and endocrine abnormalities in elderly patients with severe chronic obstructive lung disease. *Thorax* 42:520-525.
168. MacAdams, M. R., R. H. White, and B. E. Chipps. 1986. Reduction of serum testosterone levels during chronic glucocorticoid therapy. *Ann.Intern.Med.* 104:648-651.
169. Kamischke, A., D. E. Kemper, M. A. Castel, M. Luthke, C. Rolf, H. M. Behre, H. Magnussen, and E. Nieschlag. 1998. Testosterone levels in men with chronic obstructive pulmonary disease with or without glucocorticoid therapy. *Eur.Respir.J.* 11:41-45.
170. Debigare, R., K. Marquis, C. H. Cote, R. R. Tremblay, A. Michaud, P. LeBlanc, and F. Maltais. 2003. Catabolic/anabolic balance and muscle wasting in patients with COPD. *Chest* 124:83-89.
171. Belanger, A., B. Candas, A. Dupont, L. Cusan, P. Diamond, J. L. Gomez, and F. Labrie. 1994. Changes in serum concentrations of conjugated and unconjugated steroids in 40- to 80-year-old men. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 79:1086-1090.
172. Silverman, H. G. and R. S. Mazzeo. 1996. Hormonal responses to maximal and submaximal exercise in trained and untrained men of various ages. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 51:B30-B37.

173. Renkema, T. E., J. P. Schouten, G. H. Koeter, and D. S. Postma. 1996. Effects of long-term treatment with corticosteroids in COPD. *Chest* 109:1156-1162.
 174. Scalvini, S., M. Volterrani, M. Vitacca, A. L. Clark, R. Solfrini, A. M. Panzali, R. Ferrari, and G. F. Levi. 1996. Plasma hormone levels and haemodynamics in patients with chronic obstructive lung disease. *Monaldi Arch.Chest Dis.* 51:380-386.
 175. Ryan, A. S., F. M. Ivey, D. E. Hurlbut, G. F. Martel, J. T. Lemmer, J. D. Sorkin, E. J. Metter, J. L. Fleg, and B. F. Hurley. 2004. Regional bone mineral density after resistive training in young and older men and women. *Scand.J.Med.Sci.Sports* 14:16-23.
 176. Nicklas, B. J., A. J. Ryan, M. M. Treuth, S. M. Harman, M. R. Blackman, B. F. Hurley, and M. A. Rogers. 1995. Testosterone, growth hormone and IGF-I responses to acute and chronic resistive exercise in men aged 55-70 years. *Int.J.Sports Med.* 16:445-450.
 177. Izquierdo, M., K. Hakkinen, J. Ibanez, A. Anton, M. Garrues, M. Ruesta, and E. M. Gorostiaga. 2003. Effects of strength training on submaximal and maximal endurance performance capacity in middle-aged and older men. *J.Strength.Cond.Res.* 17:129-139.
 178. Hakkinen, K., A. Pakarinen, W. J. Kraemer, A. Hakkinen, H. Valkeinen, and M. Alen. 2001. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. *J.Appl.Physiol* 91:569-580.
 179. Decramer, M., R. Gosselink, T. Troosters, M. Verschueren, and G. Evers. 1997. Muscle weakness is related to utilization of health care resources in COPD patients. *Eur.Respir.J.* 10:417-423.
 180. West, J. B. 2005. Robert Boyle's landmark book of 1660 with the first experiments on rarified air. *J.Appl.Physiol* 98:31-39.
-

181. Zamarron, C., C. F. Del, C. Paredes, and J. R. Rodriguez Suarez. 2001. [Pulmonary diffusion of carbon monoxide in 2 clinical situations: bronchial asthma and diabetes mellitus]. *An.Med.Interna* 18:237-242.
182. Borowiecki, B. D. and J. F. Sassin. 1983. Surgical treatment of sleep apnea. *Arch.Otolaryngol.* 109:508-512.
183. Black, L. F. and R. E. Hyatt. 1969. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am.Rev.Respir.Dis.* 99:696-702.
184. Jackson, A. S. and M. L. Pollock. 1978. Generalized equations for predicting body density of men. *Br.J.Nutr.* 40:497-504.
185. Shen, W., Z. Wang, M. Punyanita, J. Lei, A. Sinav, J. G. Kral, C. Imielinska, R. Ross, and S. B. Heymsfield. 2003. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes.Res.* 11:5-16.
186. Ross, R., J. Rissanen, H. Pedwell, J. Clifford, and P. Shragge. 1996. Influence of diet and exercise on skeletal muscle and visceral adipose tissue in men. *J.Appl.Physiol* 81:2445-2455.
187. Mitsiopoulos, N., R. N. Baumgartner, S. B. Heymsfield, W. Lyons, D. Gallagher, and R. Ross. 1998. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J.Appl.Physiol* 85:115-122.
188. ATS. 2002. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 166:111-117.
189. Borg, G. A. 1982. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med.Sci.Sports Exerc.* 14:377-381.

190. Pyne, D. B., T. Boston, D. T. Martin, and A. Logan. 2000. Evaluation of the Lactate Pro blood lactate analyser. *Eur.J.Appl.Physiol* 82:112-116.
191. Kuipers, H., F. T. Verstappen, H. A. Keizer, P. Geurten, and K. G. van. 1985. Variability of aerobic performance in the laboratory and its physiologic correlates. *Int.J.Sports Med.* 6:197-201.
192. Mäklä, E., O. Impivaara, M. Heliövaara, and J. Maatela. 1994. The physical activity of healthy and chronically ill adults in Finland at work, at leisure and during commuting. *Scand.J.Med.Sci.Sports* 4:82-87.
193. Garcia-Rio, F., V. Lores, O. Mediano, B. Rojo, A. Hernanz, E. Lopez-Collazo, and R. Alvarez-Sala. 2009. Daily physical activity in patients with chronic obstructive pulmonary disease is mainly associated with dynamic hyperinflation. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 180:506-512.
194. Frontera, W. R., C. N. Meredith, K. P. O'Reilly, and W. J. Evans. 1990. Strength training and determinants of VO₂max in older men. *J.Appl.Physiol* 68:329-333.
195. Marin, R. M., C. C. Pellicer, V. C. Gonzalez, M. J. Bueso Fabra, B. C. Aguar, A. L. Andreu Rodriguez, S. A. Herrejon, and J. J. Soler Cataluna. 2011. [Physical activity and its relationship with the state of health of stable COPD patients]. *Arch.Bronconeumol.* 47:335-342.
196. Pauwels, R. A., A. S. Buist, P. M. Calverley, C. R. Jenkins, and S. S. Hurd. 2001. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 163:1256-1276.
197. Siafakas, N. M., P. Vermeire, N. B. Pride, P. Paoletti, J. Gibson, P. Howard, J. C. Yernault, M. Decramer, T. Higenbottam, D. S. Postma, et al. 1995. Optimal assessment and management of

- chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur.Respir.J.* 8:1398-1420.
198. Schutte, H., J. Lohmeyer, S. Rosseau, S. Ziegler, C. Siebert, H. Kielisch, H. Pralle, F. Grimminger, H. Morr, and W. Seeger. 1996. Bronchoalveolar and systemic cytokine profiles in patients with ARDS, severe pneumonia and cardiogenic pulmonary oedema. *Eur.Respir.J.* 9:1858-1867.
199. Heinrich, P. C., J. V. Castell, and T. Andus. 1990. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem.J.* 265:621-636.
200. Seymour, J. M., M. A. Spruit, N. S. Hopkinson, S. A. Natanek, W. D. Man, A. Jackson, H. R. Gosker, A. M. Schols, J. Moxham, M. I. Polkey, et al. 2010. The prevalence of quadriceps weakness in COPD and the relationship with disease severity. *Eur.Respir.J.* 36:81-88.
201. Cadore, E. L. and M. Izquierdo. 2013. How to simultaneously optimize muscle strength, power, functional capacity, and cardiovascular gains in the elderly: an update. *Age (Dordr.)*.
202. Reid, K. F. and R. A. Fielding. 2012. Skeletal muscle power: a critical determinant of physical functioning in older adults. *Exerc.Sport Sci.Rev.* 40:4-12.
203. Bassey, E. J., M. A. Fiatarone, E. F. O'Neill, M. Kelly, W. J. Evans, and L. A. Lipsitz. 1992. Leg extensor power and functional performance in very old men and women. *Clin.Sci.(Lond)* 82:321-327.
204. Bean, J. F., S. G. Leveille, D. K. Kiely, S. Bandinelli, J. M. Guralnik, and L. Ferrucci. 2003. A comparison of leg power and leg strength within the InCHIANTI study: which influences mobility more? *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 58:728-733.
-

205. Bottaro, M., S. N. Machado, W. Nogueira, R. Scales, and J. Veloso. 2007. Effect of high versus low-velocity resistance training on muscular fitness and functional performance in older men. *Eur.J.Appl.Physiol* 99:257-264.
206. Izquierdo, M., X. Aguado, R. Gonzalez, J. L. Lopez, and K. Hakkinen. 1999. Maximal and explosive force production capacity and balance performance in men of different ages. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 79:260-267.
207. Izquierdo, M., J. Ibanez, E. Gorostiaga, M. Garrues, A. Zuniga, A. Anton, J. L. Larrion, and K. Hakkinen. 1999. Maximal strength and power characteristics in isometric and dynamic actions of the upper and lower extremities in middle-aged and older men. *Acta Physiol Scand.* 167:57-68.
208. Cuoco, A., D. M. Callahan, S. Sayers, W. R. Frontera, J. Bean, and R. A. Fielding. 2004. Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 59:1200-1206.
209. Sin, D. D. and S. F. Man. 2006. Skeletal muscle weakness, reduced exercise tolerance, and COPD: is systemic inflammation the missing link? *Thorax* 61:1-3.
210. Watz, H., B. Waschki, C. Boehme, M. Claussen, T. Meyer, and H. Magnussen. 2008. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 177:743-751.
211. Wannamethee, S. G., G. D. Lowe, P. H. Whincup, A. Rumley, M. Walker, and L. Lennon. 2002. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation* 105:1785-1790.

212. Vogiatzis, I., S. Nanas, and C. Roussos. 2002. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patients with COPD. *Eur.Respir.J.* 20:12-19.
 213. Maltais, F., P. LeBlanc, J. Jobin, C. Berube, J. Bruneau, L. Carrier, M. J. Breton, G. Falardeau, and R. Belleau. 1997. Intensity of training and physiologic adaptation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 155:555-561.
 214. Nasis, I. G., I. Vogiatzis, G. Stratakos, D. Athanasopoulos, A. Koutsoukou, A. Daskalakis, S. Spetsioti, A. Evangelodimou, C. Roussos, and S. Zakynthinos. 2009. Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients. *Respir.Med.* 103:1392-1398.
 215. Guell, R., P. Casan, J. Belda, M. Sangenis, F. Morante, G. H. Guyatt, and J. Sanchis. 2000. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: A randomized trial. *Chest* 117:976-983.
 216. Wijkstra, P. J., T. W. van der Mark, J. Kraan, A. R. van, G. H. Koeter, and D. S. Postma. 1996. Long-term effects of home rehabilitation on physical performance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 153:1234-1241.
 217. Bernstein, M. L., J. A. Despars, N. P. Singh, K. Avalos, D. W. Stansbury, and R. W. Light. 1994. Reanalysis of the 12-minute walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 105:163-167.
 218. Camarri, B., P. R. Eastwood, N. M. Cecins, P. J. Thompson, and S. Jenkins. 2006. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. *Respir.Med.* 100:658-665.
 219. Solway, S., D. Brooks, Y. Lacasse, and S. Thomas. 2001. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 119:256-270.
-

220. Turner, S. E., P. R. Eastwood, N. M. Cecins, D. R. Hillman, and S. C. Jenkins. 2004. Physiologic responses to incremental and self-paced exercise in COPD: a comparison of three tests. *Chest* 126:766-773.
221. Vilaro, J., R. Rabinovich, J. M. Gonzalez-deSuso, T. Troosters, D. Rodriguez, J. A. Barbera, and J. Roca. 2009. Clinical assessment of peripheral muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am.J.Phys.Med.Rehabil.* 88:39-46.
222. Bassey, E. J., M. J. Bendall, and M. Pearson. 1988. Muscle strength in the triceps surae and objectively measured customary walking activity in men and women over 65 years of age. *Clin.Sci.(Lond)* 74:85-89.
223. Fiatarone, M. A., E. C. Marks, N. D. Ryan, C. N. Meredith, L. A. Lipsitz, and W. J. Evans. 1990. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 263:3029-3034.
224. Hoff, J., J. Helgerud, and U. Wisloff. 1999. Maximal strength training improves work economy in trained female cross-country skiers. *Med.Sci.Sports Exerc.* 31:870-877.
225. Hepple, R. T., S. L. Mackinnon, S. G. Thomas, J. M. Goodman, and M. J. Plyley. 1997. Quantitating the capillary supply and the response to resistance training in older men. *Pflugers Arch.* 433:238-244.
226. Hepple, R. T., S. L. Mackinnon, J. M. Goodman, S. G. Thomas, and M. J. Plyley. 1997. Resistance and aerobic training in older men: effects on VO₂peak and the capillary supply to skeletal muscle. *J.Appl.Physiol* 82:1305-1310.

227. Izquierdo, M., J. Ibanez, K. Hakkinen, W. J. Kraemer, J. L. Larrion, and E. M. Gorostiaga. 2004. Once weekly combined resistance and cardiovascular training in healthy older men. *Med.Sci.Sports Exerc.* 36:435-443.
228. Clark, C. J., L. M. Cochrane, E. Mackay, and B. Paton. 2000. Skeletal muscle strength and endurance in patients with mild COPD and the effects of weight training. *Eur.Respir.J.* 15:92-97.
229. Rusko, H., P. Rahkila, and E. Karvinen. 1980. Anaerobic threshold, skeletal muscle enzymes and fiber composition in young female cross-country skiers. *Acta Physiol Scand.* 108:263-268.
230. Foy, C. G., W. J. Rejeski, M. J. Berry, D. Zaccaro, and C. M. Woodard. 2001. Gender moderates the effects of exercise therapy on health-related quality of life among COPD patients. *Chest* 119:70-76.
231. Kraemer, W. J. and N. A. Ratamess. 2005. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med.* 35:339-361.
232. Bell, G. J., D. Syrotuik, T. P. Martin, R. Burnham, and H. A. Quinney. 2000. Effect of concurrent strength and endurance training on skeletal muscle properties and hormone concentrations in humans. *Eur.J.Appl.Physiol* 81:418-427.
233. Bell, G. J., D. Syrotuik, T. Socha, I. Maclean, and H. A. Quinney. 1997. Effect of Strength Training and Concurrent Strength and Endurance Training on Strength, Testosterone, and Cortisol. *J.Strength Cond.Res.* 11:57-64.
234. Kraemer, W. J., J. F. Patton, S. E. Gordon, E. A. Harman, M. R. Deschenes, K. Reynolds, R. U. Newton, N. T. Triplett, and J. E. Dziados. 1995. Compatibility of high-intensity strength and endurance training on hormonal and skeletal muscle adaptations. *J.Appl.Physiol* 78:976-989.
-

235. Hakkinen, K., A. Pakarinen, W. J. Kraemer, A. Hakkinen, H. Valkeinen, and M. Alen. 2001. Selective muscle hypertrophy, changes in EMG and force, and serum hormones during strength training in older women. *J.Appl.Physiol* 91:569-580.
236. Araujo, A. B., G. R. Esche, V. Kupelian, A. B. O'Donnell, T. G. Travison, R. E. Williams, R. V. Clark, and J. B. McKinlay. 2007. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 92:4241-4247.
237. Surampudi, P. N., C. Wang, and R. Swerdloff. 2012. Hypogonadism in the aging male diagnosis, potential benefits, and risks of testosterone replacement therapy. *Int.J.Endocrinol.* 2012:625434.
238. Lopez Calbet, J. A., M. A. Navarro, J. R. Barbany, M. J. Garcia, M. R. Bonnin, and J. Valero. 1993. Salivary steroid changes and physical performance in highly trained cyclists. *Int.J.Sports Med.* 14:111-117.
239. Maimoun, L., S. Lumbroso, J. Manetta, F. Paris, J. L. Leroux, and C. Sultan. 2003. Testosterone is significantly reduced in endurance athletes without impact on bone mineral density. *Horm.Res.* 59:285-292.
240. Cadore, E. L., M. A. Brentano, F. L. Lhullier, and L. F. ruel. 2008. Factors concerned with the testosterone and cortisol response to strength training. *Rev.bras.med.esporte* 14:74-78.
241. Izquierdo, M., K. Hakkinen, A. Anton, M. Garrues, J. Ibanez, M. Ruesta, and E. M. Gorostiaga. 2001. Maximal strength and power, endurance performance, and serum hormones in middle-aged and elderly men. *Med.Sci.Sports Exerc.* 33:1577-1587.
242. Cooper, C. S., D. R. Taaffe, D. Guido, E. Packer, L. Holloway, and R. Marcus. 1998. Relationship of chronic endurance exercise to the somatotrophic and sex hormone status of older men. *Eur.J.Endocrinol.* 138:517-523.

243. Canavan, J., R. Garrod, J. Marshall, D. Jackson, P. Ansley, and A. Jewell. 2007. Measurement of the acute inflammatory response to walking exercise in COPD: effects of pulmonary rehabilitation. *Int.J.Chron.Obstruct.Pulmon.Dis.* 2:347-353.
244. Vogiatzis, I., G. Stratakis, D. C. Simoes, G. Terzis, O. Georgiadou, C. Roussos, and S. Zakynthinos. 2007. Effects of rehabilitative exercise on peripheral muscle TNF α , IL-6, IGF-I and MyoD expression in patients with COPD. *Thorax* 62:950-956.
245. van, d. V. and T. W. Janssen. 2010. The potential anti-inflammatory effect of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiration* 79:160-174.
246. Danneskiold-Samsoe, B., V. Kofod, J. Munter, G. Grimby, P. Schnohr, and G. Jensen. 1984. Muscle strength and functional capacity in 78-81-year-old men and women. *Eur.J.Appl.Physiol Occup.Physiol* 52:310-314.
247. Young, A. and D. A. Skelton. 1994. Applied physiology of strength and power in old age. *Int.J.Sports Med.* 15:149-151.
248. Young, A. 1997. Ageing and physiological functions. *Philos.Trans.R.Soc.Lond B Biol.Sci.* 352:1837-1843.
249. Vonbank, K., B. Strasser, J. Mondrzyk, B. A. Marzluf, B. Richter, S. Losch, H. Nell, V. Petkov, and P. Haber. 2012. Strength training increases maximum working capacity in patients with COPD--randomized clinical trial comparing three training modalities. *Respir.Med.* 106:557-563.
250. Jozsi, A. C., W. W. Campbell, L. Joseph, S. L. Davey, and W. J. Evans. 1999. Changes in power with resistance training in older and younger men and women. *J.Gerontol.A Biol.Sci.Med.Sci.* 54:M591-M596.

251. Hakkinen, K. and A. Hakkinen. 1995. Neuromuscular adaptations during intensive strength training in middle-aged and elderly males and females. *Electromyogr.Clin.Neurophysiol.* 35:137-147.
252. Hakkinen, K., M. Alen, and M. Kallinen. 1998. Muscle CSA, Force Production, and Activation of Leg Extensors During Isometric and Dynamic Actions in Middle-Aged and Elderly Men and Women. *JAPA* 6:232-247.
253. Hakkinen, K., M. Kallinen, M. Izquierdo, K. Jokelainen, H. Lassila, E. Malkia, W. J. Kraemer, R. U. Newton, and M. Alen. 1998. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. *J.Appl.Physiol* 84:1341-1349.
254. Frontera, W. R., C. N. Meredith, K. P. O'Reilly, H. G. Knuttgen, and W. J. Evans. 1988. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J.Appl.Physiol* 64:1038-1044.
255. M^a Milagros Antón Olóriz. Adaptaciones neuromusculares, metabólicas y hormonales con el entrenamiento de fuerza y resistencia aeróbica en hombres de edad avanzada. 2002. Universidad Pública de Navarra. Ref Type: Thesis/Dissertation